ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
E. HAYEK O. KRATKY F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. KUFFNER

92. BAND, 1. HEFT
MIT 39 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 28. FEBRUAR 1961)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1961

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 85 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCh, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, die in der zweiten Hälfte der Monate Februar, April, Juni, August, Oktober und Dezember ausgegeben werden; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz wie nur möglich gefaßt sein und der „Rechtschreibung der technischen und chemischen Fremdwörter" von Jansen und Mackensen (VDI-Verlag und Verlag Chemie, 1959) entsprechen; Abbildungen und Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Kuffner*, Wien IX, Währinger Straße 38 (Tel. 32 26 25) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. 63 96 14 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

92. Band / 1. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Seite

Auer-Welsbach, Helga und **H. Nowotny.** Zur Frage des Scandiumcarbids (Kurze Mitteilung) 198

Baaz, M., V. Gutmann und **L. Hübner.** Chloridionenübergänge in Phenylphosphoroxychlorid, 1. Mitt.: Spektrophotometrische Untersuchungen an Eisen(III)-chloridlösungen 135

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Untersuchungen über Chinone, 3. Mitt.:

Über o-Semichinone und ihre Verwendung als empfindliches Reagenz auf Calcium

Von

R. Ott

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 17. Oktober 1960)

Alkalische Lösungen der Phenanthren-semichinon-carbon- bzw. -sulfonsäuren lassen sich als empfindliche Farbreagentien auf Ca, aber auch auf Sr und Ba verwenden. Die Natur dieser Komplexsalze wird diskutiert. Die Semichinonradikale sind auch die Ursache der Farbreaktion von *Bamberger*[1] bei o-Chinonen.

Beim Verküpen der Phenanthren-9,10-chinon-1-carbonsäure (I), die *A. Zinke* und Mitarb.[2, 3] durch Oxydation der beim Abbau des 1,2;4,5-Dibenzpyrens entstehenden Phenanthren-1-carbonsäure erhielten, beobachteten die genannten Autoren einen Einfluß von Ca-Ionen auf die dabei auftretenden Farberscheinungen: Die gelbe alkalische Lösung von I gibt auf Zusatz von Natrium-dithionit über Orangerot — in Gegenwart von Ca^{++} jedoch über Tiefgrün — eine grünlichgelbe Küpe. Beim Schütteln mit Luft erfolgt dasselbe Farbenspiel jeweils in umgekehrter Richtung. Mg-, Sr-, Ba-, Al-Ionen sollen hingegen den Farbumschlag nicht verändern[2]. Nachdem es für Ca nur wenig spezifische Reaktionen gibt und der Ca-Nachweis erfahrungsgemäß den Anfängern besondere Schwierigkeiten bereitet, schien diese Reaktion von analytischem Interesse und sollte daher näher untersucht und auf ihre analytische Brauchbarkeit geprüft werden.

Da die der Unterscheidung dienende Zwischenfärbung beim Verküpen nur für wenige Sekunden auftritt, wurde zunächst nach einem

[1] Ber. dtsch. chem. Ges. **17**, 455 (1884); **18**, 865 (1885). — Vgl. auch *R. Ott*, Mh. Chem. **86**, 622 (1955).

[2] *A. Zinke* und *W. Zimmer*, Mh. Chem. **81**, 783 (1950).

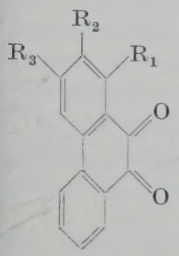
[3] *A. Zinke*, *W. Zimmer* und *R. Ott*, Mh. Chem. **82**, 348 (1951).

Reduktionsmittel gesucht, dessen Redoxpotential gerade ausreicht, um die Säure I nur bis zu der gewünschten Zwischenstufe zu reduzieren. Von den verschiedenen untersuchten Reduktionsmitteln (wie Hydrazinhydrat, Glucose u. a.) erwies sich Ascorbinsäure als günstigstes: Zusatz von etwa der gleichen Menge wie I zu dessen alkalischer Lösung ergibt augenblicklich die orangerote bzw. grüne Färbung, die nun bis zu 1 Stde. und länger bestehen bleibt. Ein zu großer Überschuß an Ascorbinsäure reduziert wohl weiter bis zur hell grünlichgelben Hydrochinonstufe, kann jedoch durch Schütteln mit Luft wieder ausgeglichen werden. Zudem ist der Mengenspielraum ziemlich groß.

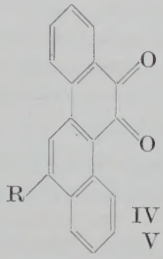
Einerseits, um festzustellen, ob dieser Farbeffekt mit der peri-Stellung der Carboxylgruppe zu einem Chinonsauerstoff in Beziehung steht, andererseits, weil die Phenanthren-1-carbonsäure auf keinem der bekannten Wege leicht zugänglich ist, wurden Phenanthrenchinonderivate, die die Säuregruppe in 2- bzw. 3-Stellung haben, auf ihr diesbezügliches Verhalten untersucht. Da die als Vorstufen benötigten Phenanthrencarbonsäuren am einfachsten über die entsprechenden Phenanthrensulfonsäuren erhältlich sind, wurden sogleich deren Chinone dahingehend geprüft. Sowohl die alkalischen Lösungen der Phenanthren-9,10-chinon-2-sulfonsäure II, wie die der Phenanthren-9,10-chinon-3-sulfonsäure III, die beide in entsprechender Verdünnung farblos sind, färben sich auf Zusatz von Ascorbinsäure tief bräunlichrot, in Gegenwart von Ca^{++} tiefgrün. Dies weist darauf hin, daß nur die beiden o-ständigen Sauerstoffatome an dieser Farberscheinung beteiligt sind und die Säuregruppen nur die Wasserlöslichkeit der Phenanthrenchinonmolekel bewirken. Tatsächlich zeigt auch Phenanthrenchinon diese Farbreaktion: Die gesättigte alkoholische Lösung, mit etwas 10proz. Kalilauge und Ascorbinsäure versetzt, wird tiefrot und bleibt bei genügend Wasserzusatz klar; auf Zugabe von etwas verdünnter $CaCl_2$-Lösung (100 μg Ca/ml) erfolgt sofort Umschlag nach Tiefgrün. Allerdings zersetzen sich diese Lösungen bald unter Abscheidung eines braunroten bzw. bräunlichgrünen Niederschlages. Die Reaktion steht auch nicht mit dem Phenanthrengerüst in Zusammenhang. So gibt Chrysen-1,2-chinon IV analog eine braunrote bzw. mit Ca^{++} eine grüne bis olivgrüne Färbung, ebenso verhält sich die Chrysen-1,2-chinon-8-carbonsäure V in wäßrig-alkalischer Lösung. Bei ersterem tritt wegen der geringen Löslichkeit meist gleichzeitig Fällung ein. Letztere gibt auch beim Verküpen den Farbumschlag analog wie I über Braunrot bzw. Grün nach Hellgelb. Bei den Chrysenabkömmlingen ist jedoch eine größere Ca^{++}-Konzentration nötig, um Grünfärbungen zu erreichen.

Kein Farbwechsel durch Ca^{++} konnte jedoch bei der rötlichvioletten Färbung beobachtet werden, die bei der Reduktion von Benzil in alkalisch-alkoholischer Lösung mit Ascorbinsäure entsteht. Diese erfolgt nur sehr lang-

sam und führt zu schwachen Färbungen. Auch die mit Benzoin als Reduktionsmittel, also bei Ausführung der bekannten Benzil-Benzoin-Reaktion[4] erhältliche tief violette Färbung wird durch Ca^{++} nicht verändert.



I: $R_1 = COOH$; $R_2 = R_3 = H$
II: $R_2 = SO_3H$; $R_1 = R_3 = H$
III: $R_3 = SO_3H$; $R_1 = R_2 = H$



IV: R = H
V: R = COOH

Die nähere Untersuchung von I, II und III ergab, daß mit fast allen zweiwertigen Kationen sowie auch mit Bi und Tl unter Umständen (bei genügend hoher Konzentration dieser Ionen, z. B. n/2- oder n-Lösungen) Grünfärbung auftreten kann, wobei außerdem die entsprechenden Hydroxyde bzw. Oxyde ausfallen. Geprüft wurde auf Ag, Al, As^{III}, As^{V}, Ba, Be, Bi, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe^{II}, Fe^{III}, Hg^{I}, Hg^{II}, K, Li, Mg, Mn, Na, NH_4^+, Ni, Pb, Sb, Sn, Sr, Ti, Tl, V, Zn, Zr. Außer bei Ca^{++}, Sr^{++} und Ba^{++} läßt sich jedoch die Grünfärbung durch genügende OH'-Konzentration verhindern.

Doch nimmt auch bei diesen mit zunehmender OH'-Konzentration die Empfindlichkeit etwas ab. Größere Mengen an NH_4^+ bewirken Umfärbung sowohl der roten wie der grünen Lösungen nach Gelb, infolge Abfalls des p_H. Zum Unterschied von I werden bei Verwendung von II und III auch mit n-Lösungen von Li^+, Na^+ und K^+ olivgrüne Färbungen erhalten, ähnlich wie bei sehr geringen Mengen (1 µg/ml) Ca^{++}. Insbesondere Na^+ zeigt diese Erscheinung, so daß bei II und III schon beim Bereiten der Reagenslösung mit Natronlauge bei etwas größeren Konzentrationen diese olivgrüne Färbung auftritt, die nur bei genügender Verdünnung in Braunrot übergeht. Es wird demnach zweckmäßiger Kalilauge verwendet, bei der dies nur bei großen Konzentrationen an Chinon bzw. K^+ der Fall ist. Mit I hingegen ergibt auch eine kalt gesättigte NaCl-Lösung Rotfärbung mit nur kaum merklichem olivgrünem Stich. Dagegen ist aber auch die Empfindlichkeit gegenüber Ca bei II und III etwa 10mal größer als bei I. Außerdem läßt sich die durch Alkalien auftretende Grünfärbung durch Zugabe von etwas Komplexon von jener der Erdalkalien unterscheiden: Bei ersteren bleibt sie bestehen, bei letzteren erfolgt Umfärbung nach Rot. Durch Zusatz von SO_4'' läßt sich Ba^{++} ausschalten, Sr^{++} jedoch bei II und III nicht, bei I nicht mit Sicherheit*.

---

[4] Siehe *Gattermann-Wieland*, Die Praxis des organischen Chemikers, 39. Aufl., Berlin 1959, S. 195.

* Ebenso tritt beim Verküpen die grüne Zwischenfärbung außer bei Ca^{++} auch bei Sr^{++} und Ba^{++} auf, wobei es gleichzeitig zu Fällungen kommt. Nur bei geringen Konzentrationen und genügend $Na_2S_2O_4$ kann durch die Ausfällungen die Grünfärbung bei Sr^{++} und Ba^{++} manchmal ausbleiben.

Eine Unterscheidung kann aber nach Fällung als Carbonat erfolgen. Als solches gibt nur Ca eine tiefgrüne, Sr und Ba dagegen eine olivgrüne Färbung der überstehenden Lösung, wobei bei Ba diese nach Sulfatzusatz in Rot übergeht. Mit den Phenanthrenchinon-Säurederivaten lassen sich demnach sehr empfindliche, selektive Reaktionen auf Ca^{++}, Sr^{++} und Ba^{++} durchführen. Bei entsprechender Ausführung läßt sich die Reaktion für Ca^{++} spezifisch gestalten. Der besondere Vorteil ist der auffallende Farbwechsel von Rot nach Grün. Die Empfindlichkeit für Ca^{++} übersteigt jene von Murexid. Die Möglichkeit der Verwendung als Indikator in der Komplexonometrie soll noch geprüft werden.

Über die Natur dieser farbigen Salze lassen sich aus folgenden bisher vorliegenden Untersuchungen Rückschlüsse ziehen: Salze des Phenanthrenchinhydrons isolierten erstmals *St. Goldschmidt* und *F. Christmann*[5], u. zw. das Na- und das Ba-Salz. Sie werden als tiefgrün beschrieben und sind in Pyridin beide, in Alkohol letzteres mit tiefgrüner, ersteres mit rotbrauner Farbe löslich, in Wasser unlöslich. Nach den genannten Autoren haben sie die Zusammensetzung $C_{14}H_8O_2 + C_{14}H_8O_2Na_2$ bzw. $C_{14}H_8O_2 + C_{14}H_8O_2Ba$ und werden als dimere Chinhydronsalze formuliert. Später wiesen *L. Michaelis* und Mitarb. durch potentiometrische Titration[6] und paramagnetische Messungen[7] bei der Reduktion von Phenanthren-9,10-chinon-3-sulfonsäure in alkalischer Lösung das Auftreten von Radikalen (nach *E. Weitz*[8] merichinoiden Radikalanionen) nach. Sie führen die Reduktion mit Glucose durch und beschreiben die Lösung als intensiv schwarzbraun. Nach *Michaelis* und Mitarb.[6,7] enthält diese auch noch eine nicht paramagnetische dimere Form. Der Anteil am radikalischen Zustand nimmt mit der Verdünnung zu. In letzter Zeit haben *B. Venkataraman* und *G. K. Fraenkel*[9] durch Untersuchung der Hyperfeinstruktur der paramagnetischen Resonanz bei der Reduktion von Phenanthrenchinon in alkalisch-alkoholischer Lösung mit Glucose ebenfalls Radikale beobachtet. Meine Versuche mit Glucose als Reduktionsmittel zeigten, daß hiebei dieselben Färbungen wie bei der Reduktion mit Ascorbinsäure auftreten. (Jedoch im Gegensatz zu letzterer erst nach etwa 2 Min. schwach, nach 3 Min. mit genügender Intensivität.) Demnach sind wohl die mit Ca auftretenden grünen Verbindungen als Chelat-Komplexe mit semichinoiden Radikalanionen zu formulieren (VI). Dabei fällt auf, daß bei zwei der denkbaren mesomeren Formen zwei ungepaarte Elektronen einander sehr nahe kommen, ohne daß die beiden O-Atome in den Abstand einer normalen σ-Bindung zu gelangen vermögen.

Dies erinnert an die Verhältnisse beim N-Äthylphenacyl bzw. *Wursters*-Blau-perchlorat, welche normalerweise als freie Radikale vorliegen, bei tiefen Temperaturen aber zu diamagnetischen Dimeren assoziieren. Nach *K. H. Hausser* und *J. N. Murrell*[10] soll die Antiparallel-stellung der Elektronen-

---

[5] Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 711 (1924).

[6] *L. Michaelis* und *E. S. Fetcher*, J. Amer. Chem. Soc. **59**, 2460 (1937).

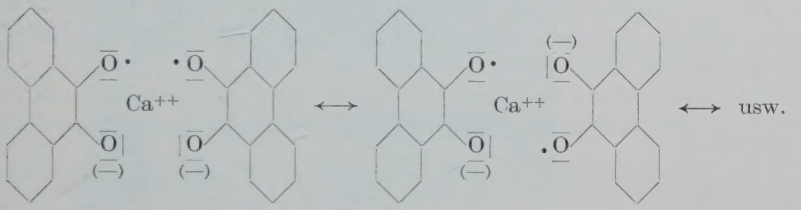
[7] *L. Michaelis*, *G. F. Boeker* und *R. K. Reber*, J. Amer. Chem. Soc. **60**, 202 (1938).

[8] *E. Weitz*, Angew. Chem. **66**, 668 (1954).

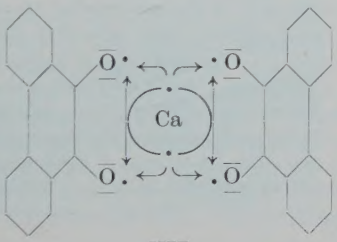
[9] J. Amer. Chem. Soc. **77**, 2707 (1955).

[10] J. Chem. Physics **27**, 500 (1957).

spins durch eine schwache π-Elektronen-Wechselwirkung zwischen zwei parallel aufeinanderliegenden Monomeren zustande kommen. Dabei tritt eine intensive langwellige Bande auf und nicht wie bei einer normalen Dimerisierung Verschiebung der Absorption nach kurzen Wellen. Damit in Übereinstimmung stünde auch der Farbenumschlag von Grün nach Rot beim Verdünnen der konzentrierten, Na-Ionen enthaltenden, reduzierten III-Lösungen, wobei ja die Radikal-Konzentration, wie auch die Messungen von *L. Michaelis*[6,7] ergeben, zunehmen soll, also Farbvertiefung auftreten müßte, und auch der Temperatureinfluß: Erwärmt man nämlich die oben genannte grüne Lösung, tritt Farbumschlag nach Rot ein, beim Abkühlen kehrt die grüne Farbe zurück. Ebenso verhält sich die verdünnte, Ca-Ionen enthaltende tiefgrüne Lösung, wobei hier bis nahe zum Sieden erhitzt werden muß.



VI



VII

Eine Formulierung in Anlehnung an jene, wie sie *K. Ley* und *E. Müller*[11] für die Alkalisalze des 2,4-Di-tert.-butyl-semichinons-(1,2) verwenden, bringt die Chelatbildung und Mesomerie noch deutlicher zum Ausdruck (VII). Die geringere Empfindlichkeit von I im Vergleich zu II und III könnte auf die Raumwirkung der Carboxylgruppe in 1-Stellung zurückzuführen sein.

Nach obigen Vorstellungen müßten die grünen Lösungen diamagnetisch, die roten, vorwiegend die freien Radikale enthaltenden, paramagnetisch sein. Jedenfalls scheinen hier neue Möglichkeiten eröffnet, weitere Einblicke in die Konstitution der Salze der Chinhydrone zu erhalten[12].

Mit dieser Reaktion läßt sich auch nachweisen, daß die Farbreaktion auf o-Diketone von *E. Bamberger*[1,13] bei den o-Chinonen auf der Bildung der

---

[11] Angew. Chem. **70**, 469 (1958).

[12] Vgl. auch *R. Kuhn*, Angew. Chem. **66**, 678 (1954).

[13] *H. Meyer*, Analyse und Konstitutionsermittlung org. Verb., 6. Aufl., Wien (1938), 575; *Houben-Weyl*, Meth. d. org. Chemie, 4. Aufl., Stuttgart (1953), Bd. 2, 474.

roten Radikalanionen der entsprechenden Semichinone beruht*. Fügt man nämlich zu der nach *Bamberger*[1] erhaltenen roten Lösung etwa die gleiche Menge Ca^{++}-Lösung (0,1 mg Ca/ml), färbt sie sich — insbesonders beim Abkühlen — tiefgrün, entfärbt sich beim Schütteln mit Luft und wird bei neuerlichem Erhitzen rot und Abkühlen grün.

Beim Benzil liegen die Verhältnisse anders[13], wie aus den Untersuchungen von *A. Hantzsch* und *W. H. Glower*[14] sowie *Weißberger* und Mitarb.[15] hervorgeht. Danach sind die Substanzen bei der Ausführung nach *Bamberger*[1] und bei der Benzil-Benzoin-Reaktion nicht identisch. Bei letzterer treten nach *L. Michaelis* und *E. S. Fetcher*[16], *W. Steinkopf*[17] sowie *Venkataraman* und *Fraenkel*[9] ebenfalls Radikalanionen auf. Daß hier eine ähnliche Farbreaktion mit Ca^{++} nicht beobachtet werden konnte, könnte mit der Konstellation des Moleküls zusammenhängen. Es ist hier wohl anzunehmen, daß die beiden O-Atome aus räumlichen und Mesomeriegründen, wie auch das *Stuart*-Modell zeigt, nicht auf derselben Seite der C—C-Bindung liegen und so nicht zur Komplexbildung geeignet sind.

Experimenteller Teil

Reagenzien

1. a) *Phenanthren-9,10-chinon-1-carbonsäure (I)*. Darstellung nach *A. Zinke* und Mitarb.[3].

   b) *Kalium-Phenanthren-9,10-chinon-2-sulfonat (II)*.

   c) *Kalium-Phenanthren-9,10-chinon-3-sulfonat (III)*.

Beide werden aus Phenanthren über die Kalium-Phenanthrensulfonate erhalten. Sulfonierung von Phenanthren nach Organic Syntheses[18]. Oxydation nach *A. Werner*[19], analog auch zur Darstellung des bisher nicht beschriebenen Kalium-Phenanthren-9,10-chinon-2-sulfonats. Dieses wird aus Wasser-Alkohol in etwas heller gelben Kristallen als das 3-Salz erhalten und ist in Wasser schwerer löslich als dieses. Es kann jedoch auch das bei der Sulfonierung anfallende Gemisch der Sulfonsäuren in Form der K-Salze oxydiert und als Reagens verwendet werden. Die Substanzen sind unbegrenzt haltbar.

2. 10proz. KOH.

3. Ascorbinsäure.

4. Gesättigte K_2SO_4-Lösung.

5. Äthylendiamintetraessigsäure (ÄDTE).

---

* Schon *St. Goldschmidt* und *F. Christmann*[5] weisen in einer Fußnote darauf hin, daß Phenanthrenchinon und alkohol. Kali „Chinhydron" liefert, das sie in der zuerst entstehenden roten Lösung durch Ausfällen mit NaCl als grünes Salz nachgewiesen haben, ohne jedoch auf die Reaktion von *Bamberger*[1] Bezug zu nehmen. So findet sich in den referierenden Werken[13] kein Hinweis darauf.

[14] Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 1519 (1907).

[15] *A. Weißberger, H. Mainz* und *E. Strasser*, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 1942 (1929).

[16] J. Amer. Chem. Soc. **59**, 1246 (1937).

[17] Ann. Chem. **540**, 17 (1939).

[18] Org. Synth., New York, Coll. Vol. **2**, 482 (1943); s. a. *I. S. Ioffe*, Chem. Zbl. **1941**, I, 1540; *S. I. Cheifetz*, Chem. Zbl. **1940**, I, 1986.

[19] Ann. Chem. **321**, 341 (1902).

Reagenzlösung

Sie muß jeweils frisch bereitet werden. Man löst hiezu bei I zwei, bei II und III eine Spatelspitze Substanz in 5 ml der auf das 3fache verd. Lauge und fügt eine Spatelspitze Ascorbinsäure zu. Die Lösung ist bei I tief rot, bei II und III tief dunkelbraunrot.

Durchführung der Reaktion

1 ml der neutralen oder schwach alkal. Lösung versetzt man in einem Reagenzglas mit einigen Tropfen der Reagenzlösung. Oder man gibt einige Körnchen festes Reagenz (bei I etwas mehr), 2 Tropfen KOH und etwas Ascorbinsäure zu, was besonders bei geringen Konzentrationen von Vorteil ist. Tiefgrünfärbung zeigt Anwesenheit von Ca, Sr oder Ba an, Rotfärbung Abwesenheit. Durch Zusatz von einigen Tropfen K_2SO_4-Lösung kann Ba ausgeschaltet werden. Die tiefgrüne Färbung muß bei ÄDTE-Zugabe in Rot bzw. bei Anwesenheit größerer Mengen Alkalien, insbesondere Na, in Oliv übergehen. In entsprechend kleinen Reagensgläsern kann die Reaktion auch mit dem zehnten Teil obiger Mengen durchgeführt werden. Bei sehr verd. Lösungen ist eine Vergleichsprobe und möglichst tiefe Temperatur von Vorteil.

		I	II bzw. III
Grenzverdünnung:	Ca	1:100.000	1:1,000.000
	Sr	1: 15.000	1: 200.000
	Ba	1: 5.000	1: 10.000
Erfassungsgrenze:	Ca	1 µg	0,1 µg
	Sr	7 µg	0,5 µg
	Ba	20 µg	10,0 µg

Unter den oben genannten Bedingungen können mit II bzw. III noch 10 µg Ca neben 2500 µg Mg oder Ba nachgewiesen werden.

Unterscheidung von Ca-, Sr- und Ba-Carbonat

Die Carbonate werden in etwas Wasser aufgeschlämmt und mit Reagens II oder III versetzt. Bei Anwesenheit von Ca ist die überstehende Lösung tiefgrün, bei Sr und Ba nur olivgrün; bei Ba schlägt sie auf Zusatz von 1 Tropfen K_2SO_4-Lösung nach rot um.

Meinem hochgeehrten Lehrer und Institutsvorstand, Herrn Prof. Dr. *A. Zinke*, danke ich für die Überlassung der weiteren Bearbeitung dieser Reaktion.

Über o-Diphenolgermaniumsäuren*

Polarographische, potentiometrische und optische Untersuchungen**

Von

Nelly Konopik

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien

Mit 13 Abbildungen

(Eingegangen am 24. Oktober 1960)

Analog der Brenzcatechingermaniumsäure geben die komplexen Germaniumsäuren von Pyrogallol und 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure in saurer Lösung (pH $<$ 4,0) an der Hg-Tropfelektrode relativ positiv liegende Reduktionsstufen, die in Abhängigkeit vom pH, von der Ionenstärke, von der o-Diphenol- sowie von der Ge-Konzentration untersucht wurden. Ferner wurde festgestellt, daß der Grenzstrom durch Diffusion kontrolliert wird und daß bei der Reduktion je Ge-Atom 4 Elektronen aufgenommen werden. Mit Hilfe der *Job*schen Methode der kontinuierlichen Variation wurde potentiometrisch und spektrophotometrisch die Zusammensetzung der in Lösung befindlichen Komplexe zu 1 Ge : 3 Phenol bestimmt.

Einleitung

Wie bereits mitgeteilt[1], gibt Brenzcatechingermaniumsäure in saurer Lösung (pH $<$ 4,0) an der Hg-Tropfelektrode eine relativ positiv liegende Reduktionsstufe, deren Höhe der Ge-Konzentration proportional ist und

---

* Herrn Prof. Dr. *J. Heyrovský* zum 70. Geburtstag gewidmet.

** Der elektrochemische Teil der Arbeit wurde beim 2. Seminar für Elektrochemie Ende Dezember 1960 in Karaikudi vorgetragen.

[1] *N. Konopik*, Mh. Chem. **91**, 717 (1960).

die sich auf Grund der erhaltenen Ergebnisse sowohl für den qualitativen Nachweis als auch für die quantitative Bestimmung von Germanium vorzüglich eignet.

In der vorliegenden Arbeit wurden die analogen Ge-Verbindungen mit Pyrogallol und 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure polarographisch untersucht und in beiden Fällen analoge Reduktionsstufen gefunden.

Um einen Einblick in den Reduktionsmechanismus zu gewinnen, wurden Elektrokapillarkurven aufgenommen, die Abhängigkeit des Grenzstromes vom Hg-Druck untersucht[2] und zur Ermittlung der bei der Reduktion aufgenommenen Elektronen Mikroelektronenumsätze nach *Gilbert* und *Rideal*[3] durchgeführt.

Mit Hilfe der *Job*schen Methode der kontinuierlichen Variation[4] wurde die Zusammensetzung der in Lösung vorliegenden Komplexverbindungen bestimmt. Als Meßgrößen dienten die Überschußacidität und die Überschußextinktion, deren Veränderungen beim Zusammenmischen der Proben potentiometrisch und spektrophotometrisch verfolgt wurden.

Experimentelles

Über verwendete Präparate (neu hinzugekommen sind Pyrogallol DAB 6, Heilmittelwerke Wien, und 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsaures Na, Light & Co., England, ohne Angabe des Reinheitsgrades), Herstellung der Stammlösungen sowie über die polarographische Apparatur wurde bereits berichtet[1].

Das Einstellen der konstanten Ionenstärke erfolgte mittels $NaClO_4$, u.zw. in der Weise, daß pH-Wert und eventuell vorhandener Puffer berücksichtigt wurden. Bei den in Frage kommenden pH-Werten wurde Glykokoll als einwertiger Elektrolyt gezählt.

Die pH-Änderungen wurden mit einem Metrohm-Kompensator E 148C (+ kombinierte Glaselektrode X) gemessen, der auch zum Einstellen der gewünschten pH-Werte diente.

Die Extinktionsmessungen wurden mit einem UNICAM-Spektrophotometer SP 500 aufgenommen.

Alle Versuchsreihen wurden bei konstanter Temperatur ausgeführt. Für die Aufnahme der Elektrokapillarkurven wurde ein Umlaufthermostat verwendet, dessen Temperaturschwankungen maximal $\pm$ 0,01° C betrugen.

Für die Untersuchungen mit Pyrogallol wurde zum Herstellen der Lösungen ausgekochtes Leitfähigkeitswasser verwendet. Es erwies sich als notwendig, die Lösungen im Dunkeln stets frisch zu bereiten und die Messungen unmittelbar anschließend auszuführen.

---

[2] *J. H. Karchmer* und *M. T. Walker*, Anal. Chem. **26**, 277 (1954).

[3] *G. A. Gilbert* und *E. K. Rideal*, Trans. Faraday Soc. **47**, 396 (1951); vgl. auch *E. Werner* und *N. Konopik*, Mh. Chem. **83**, 1385 (1952).

[4] *P. Job*, Ann. Chim. [11] **6**, 97 (1936).

Polarographische Versuche

Komplexverbindung von Germaniumsäure mit Pyrogallol

Abb. 1 zeigt die Reduktionswelle der Pyrogallolgermaniumsäure bei pH 2,07.

Die Pyrogallolkonzentration war auf Grund der in Zit. 1, Abb. 9, wiedergegebenen Kurve willkürlich zu 0,397 m gewählt worden, war also

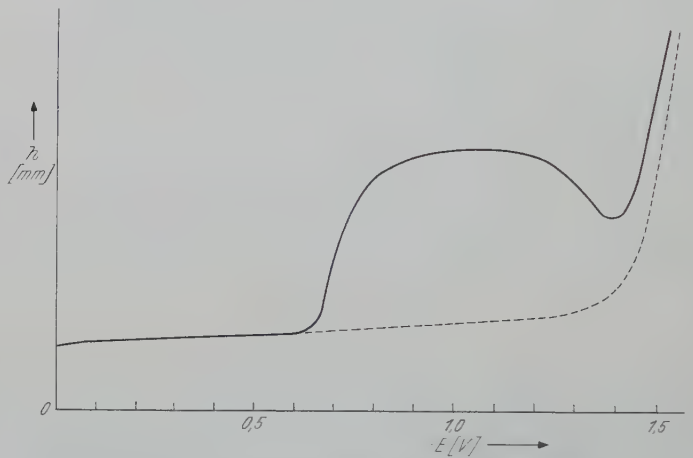


Abb. 1. Reduktionswelle der Pyrogallolgermaniumsäure (pH 2.07; Ionenstärke 1,0; 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$/0,397 m Pyrogallol)
———— c_{GeO_2} = 0,9595 mMol
– – – – wie oben, jedoch ohne Ge
} Empf.: 1/30

ungefähr halb so hoch wie die seinerzeit verwendete Brenzcatechinkonzentration. Das Studium der Wellenhöhe h als Funktion der Pyrogallolkonzentration (ausgeführt bei pH 1,0) ergab einen Kurvenverlauf, der dem in Zit. 1, Abb. 9, für Brenzcatechin dargestellten sehr ähnlich ist und auf dessen Wiedergabe daher verzichtet werden kann. Auf Grund dieses Ergebnisses erschien es gerechtfertigt, auch für alle weiteren Versuche eine Pyrogallolkonzentration von 0,397 m zu verwenden.

Als nächster Schritt wurde die pH-Abhängigkeit von Wellenhöhe und Halbwellenpotential $E_{1/2}$ untersucht, wobei — in Analogie zu früheren Messungen[1] — mittels $NaClO_4$ eine Ionenstärke von 1,0 eingestellt wurde (vgl. auch weiter unten). Für Versuche pH $\geqq$ 1,5 wurde ein Glykokoll-Perchlorsäure-Puffer verwendet, nachdem festgestellt worden war, daß er auch auf die Welle der Pyrogallolgermaniumsäure praktisch ohne Einfluß ist. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 1 und den Abb. 2 und 3 wiedergegeben. Die Stufenhöhe nimmt — ähnlich wie die der Brenz-

Tabelle 1. Abhängigkeit der Pyrogallolgermaniumsäurewelle vom pH

$c_{GeO_2} = 0{,}9595$ mMol; $c_{Pyrogallol} = 0{,}397$ m; Ionenstärke = 1,0

Pol.Nr.	pH	h [mm]	$-E_{1/2}$ [mV]	Bemerkungen
61	0,40	2550	561	
59	0,87	2454	600	
59	1,52	2150	666	0,1 m Glykokoll
59	2,07	1419	728	0,1 m Glykokoll
61	2,63	430	795	0,1 m Glykokoll
60	2,95	193	820	0,1 m Glykokoll
60	4,05	0	—	0,1 m Glykokoll

catechingermaniumsäure (vgl. Zit. 1, Abb. 4) — in Form einer Dissoziationskurve mit steigendem pH ab; das Halbwellenpotential wird negativer. Mit fallendem pH erhält man zunächst besser ausgebildete Wellen; in stark sauren Lösungen tritt jedoch ein Maximum auf, das zwar nicht die Wellenhöhe verändert, wohl aber die Bestimmung des Halbwellenpotentials beeinflussen könnte. Aus diesen Gründen wurde für alle weiteren Aufnahmen ein Glykokoll-Perchlorsäure-Puffer pH 1,5 gewählt.

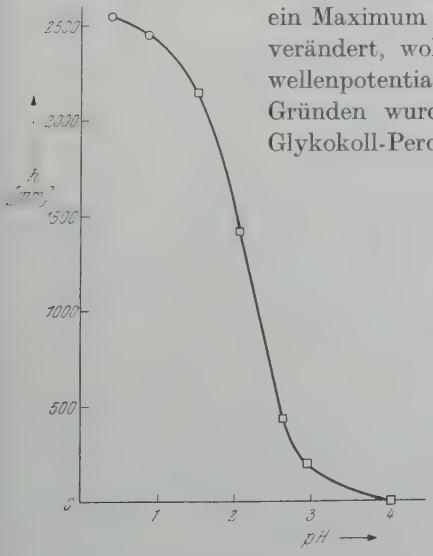


Abb. 2

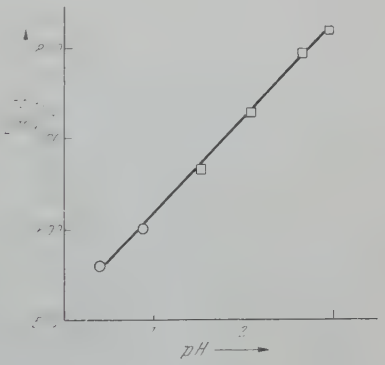


Abb. 3

Abb. 2. Abhängigkeit der Wellenhöhe h der Pyrogallolgermaniumsäure vom pH (Ionenstärke 1,0; $c_{GeO_2} = 0{,}9595$ mMol; $c_{Pyrogallol} = 0{,}397$ m)

○ ungepuffert
□ 0,1 m Glykokoll

Abb. 3. Abhängigkeit des Halbwellenpotentials $E_{1/2}$ der Pyrogallolgermaniumsäure vom pH (Ionenstärke 1,0; $c_{GeO_2} = 0{,}9595$ mMol; $c_{Pyrogallol} = 0{,}397$m)

○ ungepuffert
□ 0,1 m Glykokoll

In Abb. 4 ist die Abhängigkeit der Stufenhöhe und des Halbwellenpotentials von der Ionenstärke dargestellt. Die Aufnahmen wurden in dem oben angeführten Puffer ausgeführt und zeigen — in Analogie zum

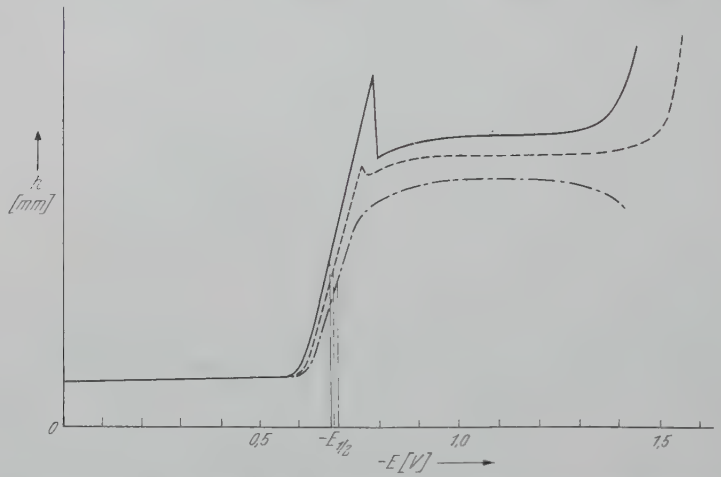


Abb. 4. Abhängigkeit der Wellenhöhe h der Pyrogallolgermaniumsäure von der Ionenstärke (pH 1,50; 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$/0,397 m Pyrogallol; Empf.: 1/75; $c_{GeO_2} = 1{,}919$ mMol)

———— Ionenstärke 0,5
— — — — Ionenstärke 1,0
· — · — · Ionenstärke 1,5

Verhalten der Brenzcatechingermaniumsäurewelle in ungepufferter Lösung (vgl. Zit. 1, Abb. 3) — eine Abnahme der Stufenhöhe mit steigender Ionenstärke, dagegen umgekehrt eine geringe Negativverschiebung des Halbwellenpotentials. Die Kurve bei Ionenstärke 0,5 weist ein ausgeprägtes Maximum auf.

Die wie bisher mittels $NaClO_4$ eingestellte Ionenstärke 1,0 wurde bei allen weiteren Messungen beibehalten.

Tabelle 2. Abhängigkeit der Stufenhöhe h der Pyrogallolgermaniumsäurewelle von der Ge-Konzentration

pH 1,50; Ionenstärke 1,0; 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$/0,397 m Pyrogallol

Pol.Nr.	c_{GeO_2} [mMol]	h [mm]	$-E_{1/2}$ [mV]
64	0,4798	1005	600
64	0,9595	1800	666
65	1,919	3675	728
65	3,838	6950	795

Die Abhängigkeit der Stufenhöhe von der Ge-Konzentration wurde in dem Glykokoll-Perchlorsäure-Puffer bei pH 1,5 und bei einer Ionen-

stärke 1,0 geprüft. Tab. 2 und die Abb. 5 und 6 zeigen, daß die Wellenhöhe im untersuchten Bereich von 0,4 bis 4,0 mMol linear mit der Ge-Konzentration ansteigt. Das Halbwellenpotential verschiebt sich mit steigender Ge-Konzentration zu negativeren Potentialwerten.

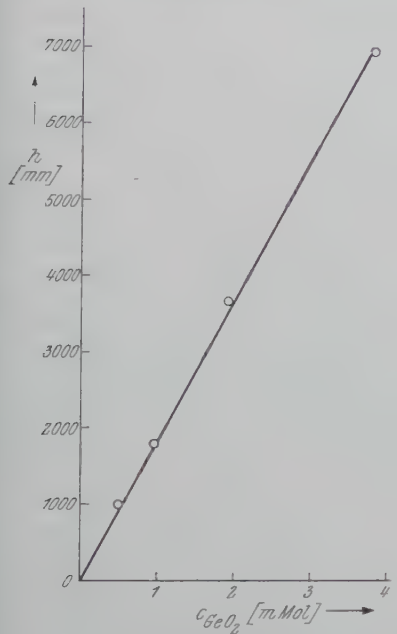


Abb. 5

Komplexverbindung von Germaniumsäure mit 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure

Bei der außerordentlich großen Ähnlichkeit der Ergebnisse der polarographischen Reduktion von

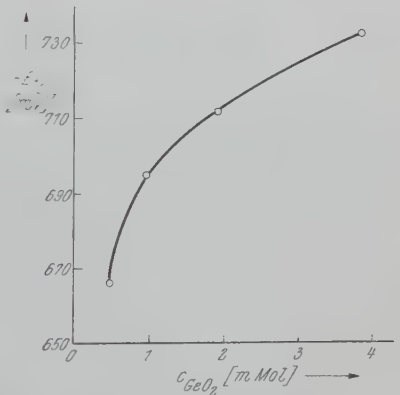


Abb. 6

Abb. 5. Wellenhöhe h der Pyrogallolgermaniumsäure als Funktion der Ge-Konzentration (pH 1,50; Ionenstärke 1,0; 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$/0,397 m Pyrogallol)

Abb. 6. Halbwellenpotential $E_{\frac{1}{2}}$ der Pyrogallolgermaniumsäure als Funktion der Ge-Konzentration (pH 1,50; Ionenstärke 1,0; 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$/0,397 m Pyrogallol)

Brenzcatechingermaniumsäure einerseits und Pyrogallolgermaniumsäure andererseits waren eingehendere Untersuchungen über das Reduktionsverhalten der Komplexverbindung von Germaniumsäure mit 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure nicht erforderlich. Auch ist die Löslichkeit des als Sulfosalz eingesetzten Phenols in dem verwendeten Grundelektrolyt relativ gering. Daher wurde lediglich qualitativ geprüft, welcher pH-Wert für die Aufnahmen am günstigsten ist. Auf Grund dieser Ergebnisse wurde die Konzentrationsabhängigkeit bei pH 1,0 untersucht. Abb. 7 zeigt den Verlauf der Kurve. Aus Tab. 3 und Abb. 8 ist die streng lineare Konzentrationsabhängigkeit im untersuchten Bereich von 0,4 bis 4,0 mMol ersichtlich. Auch hier verschiebt sich das Halbwellenpotential mit steigender Ge-Konzentration zu negativeren Potentialwerten.

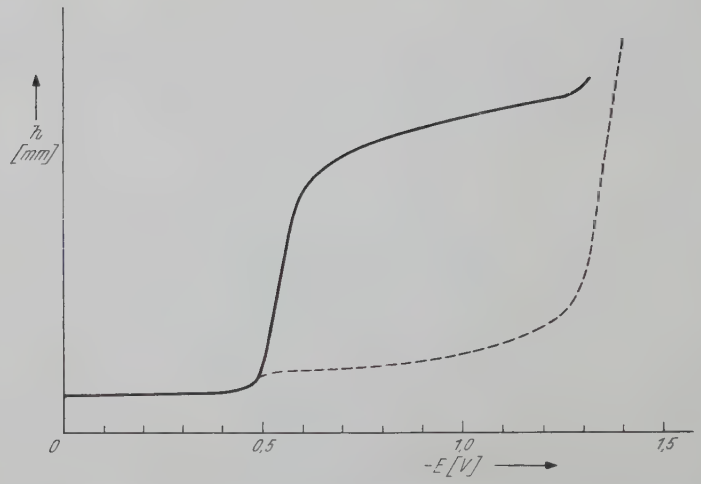


Abb. 7. Reduktionswelle der Komplexverbindung von Germaniumsäure mit 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure (pH 1,0; Ionenstärke 1,0; 0,1 n $HClO_4/NaClO_4$/0,038 m 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsaures Na)

———— c_{GeO_2} = 0,979 mMol (Empf.: 1/30)
— — — — wie oben, jedoch ohne Ge (Empf.: 1/20)

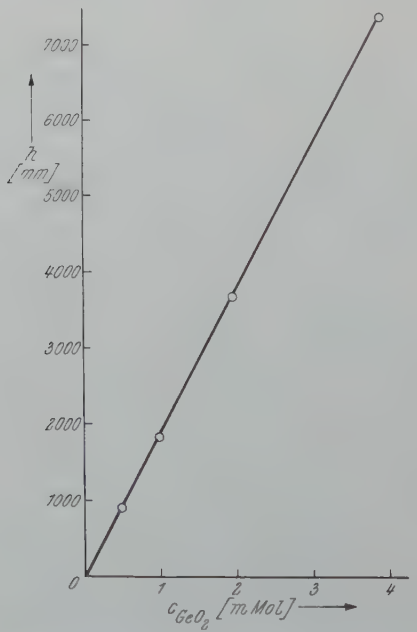


Abb. 8. Wellenhöhe h der Komplexverbindung von Germaniumsäure mit 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure als Funktion der Ge-Konzentration (pH 1,0; Ionenstärke 1,0; 0,1 n $HClO_4/NaClO_4$/0,038 m 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsaures Na)

Tabelle 3. Abhängigkeit der Stufenhöhe h der Komplexverbindung von Germaniumsäure mit 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure von der Ge-Konzentration

pH 1,0; Ionenstärke 1,0; 0,1 n $HClO_4/NaClO_4$/0.038 m 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsaures Natrium

Pol.Nr.	c_{GeO_2} [mMol]	h [mm]
67	0,4895	900
67	0,9790	1830
66	1,958	3680
67	3,916	7375

Mechanismus des Reduktionsvorganges

Um Einblick in das Reduktionsgeschehen und die damit verbundenen Vorgänge zu gewinnen, wurden zunächst Elektrokapillarkurven der Grundlösung, der Grundlösung — Brenzcatechin sowie der Grundlösung + Brenzcatechingermaniumsäure aufgenommen (Abb. 9). Dabei erweisen sich Brenzcatechin, aber noch stärker die komplexe Ge-Säure als elektro-

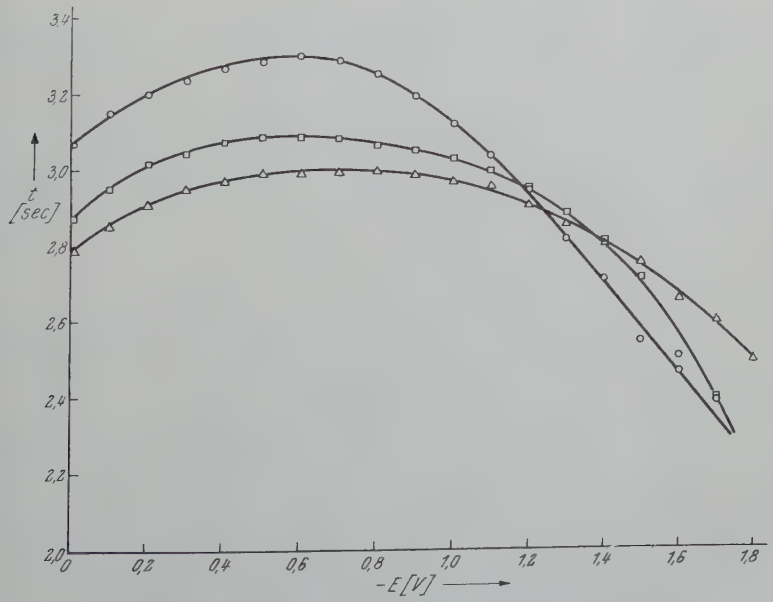


Abb. 9. Elektrokapillarkurven. Tropfzeit t in Abhängigkeit vom angelegten Potential E (pH 1,50; Ionenstärke 1,0; 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$; 20,7° C)

○ Grundelektrolyt
| in Anwesenheit von 0,9 m Brenzcatechin
△ in Anwesenheit von 0,9 m Brenzcatechin/0.9515 mMol GeO_2

kapillaraktive Substanzen, welche die Oberflächenspannung und damit auch die Tropfzeit herabsetzen und das elektrokapillare Maximum abflachen.

Untersucht man polarographische Wellen bei verschiedener Höhe der Hg-Säule, so kann man aus der Abhängigkeit der Stufenhöhe h vom Hg-Druck Rückschlüsse auf die Vorgänge ziehen, die den Stufen zugrundeliegen[2]. Und zwar gilt ganz allgemein

$$h = k \cdot H^{x}_{\text{korr}}\,, \tag{1}$$

wobei k ein Proportionalitätsfaktor und H_{korr} die korrigierte Höhe der Hg-Säule ist (die Höhe der Hg-Säule muß um ein durch die Oberflächenspannung bedingtes Korrekturglied H' für den sogenannten Rückdruck korrigiert werden). Das Korrekturglied H' ist für eine gegebene Kapillare unabhängig von der Höhe der Hg-Säule und lautet:

$$H' = \frac{3{,}1}{m^{1/3} \cdot t^{1/3}}\,[\text{cm}] \tag{2}$$

(m = Tropfengewicht in mg/sec; t = Tropfzeit in sec).

Aus der Größe des Exponenten x in Gl. (1) kann man schließen, ob der Grenzstrom ein echter Diffusionsstrom ist oder ob für seine Höhe auch kinetische oder Adsorptionsvorgänge maßgebend sind. Für einen reinen Diffusionsstrom ist $x = 0{,}5$, für einen Adsorptionsstrom 1,0 und für einen durch kinetische Vorgänge bedingten Strom 0,0. Die Ermittlung von x erfolgt durch graphische Lösung der logarithmierten Gleichung (1)

$$\log h = x \cdot \log H_{\text{korr}} + \log k\,, \tag{3}$$

indem man die Neigung der erhaltenen Geraden bestimmt. Die in zwei Meßreihen gefundenen Werte sind in Abb. 10 wiedergegeben. Die Neigung der Kurve beträgt 0,5, d. h. der Grenzstrom wird nur durch Diffusion kontrolliert.

Um die Zahl der bei der Reduktion aufgenommenen Elektronen zu bestimmen, wurden Mikroelektrolysen nach *Gilbert* und *Rideal*[3] durchgeführt. Die Methode beruht darauf, daß — genügend kleines Volumen Probelösung vorausgesetzt — die an der Tropfelektrode reduzierten Substanzmengen bereits eine merkliche Abnahme der Konzentration an reduzierbarer Substanz in der Lösung bewirken. Die Versuche wurden in einer Mikrozelle mit getrennter Bezugselektrode ausgeführt. Die Bezugselektrode — ein Pt-Draht — tauchte in eine Lösung derselben Zusammensetzung wie die, welche elektrolysiert wurde. Sorgfältig wurde darauf geachtet, daß die Flüssigkeitsniveaus in den beiden Gefäßen gleich

hoch waren. Das Kapillarröhrchen wurde mit einem Stückchen Filtrierpapier verschlossen, um gegenseitige Durchmischung weitestgehend zu verhindern.

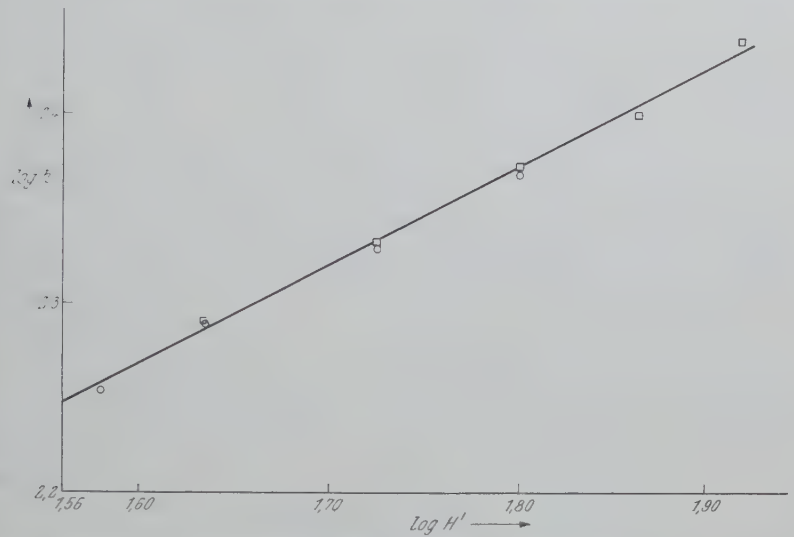


Abb. 10. Abhängigkeit der Stufenhöhe h vom korrigierten Quecksilberdruck H' (pH 1,50; Ionenstärke 1,0; 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$/0,9 m Brenzcatechin; $c_{GeO_2} = 0{,}979$ mMol)

○ 1. Meßreihe
□ 2. Meßreihe

Tabelle 4. Bestimmung des Elektronenumsatzes

Die Ge-Konzentration war in allen Fällen etwa 0,48 mMol; Grundelektrolyt: 0,1 m Glykokoll/$NaClO_4$/0,9 m Brenzcatechin bei pH 1,50 und Ionenstärke 1,0. Elektrolysendauer: 60 bis 70 Min. Temp. im Verlauf einer Elektrolyse auf $\pm$ 0,1° konstant

Pol.Nr.	v [ml]	$K_1 \cdot 10^8$	$\frac{d(\log h)}{dt} \cdot 10^5$	n
68	0,32	3,99	2,19	4,00
69/70	0,33	4,19	1,97	4,09
71/72	0,30	4,22	2,23	3,95
73/74	0,30	4,42	2,08	4,06
			Mittelwert:	4,03

Mit dieser Anordnung wurden die in Tab. 4 angeführten nach

$$d(\log h)/dt = -K_2/(2{,}3 \cdot n \cdot F \cdot v \cdot K_1) \qquad (4)$$

berechneten Werte erhalten; h ist die auf volle Galvanometer-Empfindlichkeit umgerechnete Stufenhöhe in beliebigen Einheiten, t die Elektro-

lysendauer in Min., K_2 der einer Wellenhöhe von 1 cm entsprechende Diffusionsstrom in A (in unserem Falle $2{,}48 \cdot 10^{-8}$ A), v das Volumen der Lösung in Litern, F die Faraday-Konstante und K_1 die einer Wellenhöhe von 1 cm entsprechende Konzentration an reduzierbarer Substanz.

Auf Grund der gefundenen Werte muß angenommen werden, daß bei der polarographischen Reduktion der Brenzcatechingermaniumsäure 4 Elektronen aufgenommen werden.

Untersuchungen zur Aufklärung der Komplexzusammensetzung

Die Zusammensetzung der in Lösung befindlichen Komplexe wurde mit Hilfe der *Job*schen Methode der kontinuierlichen Variation[4] bestimmt.

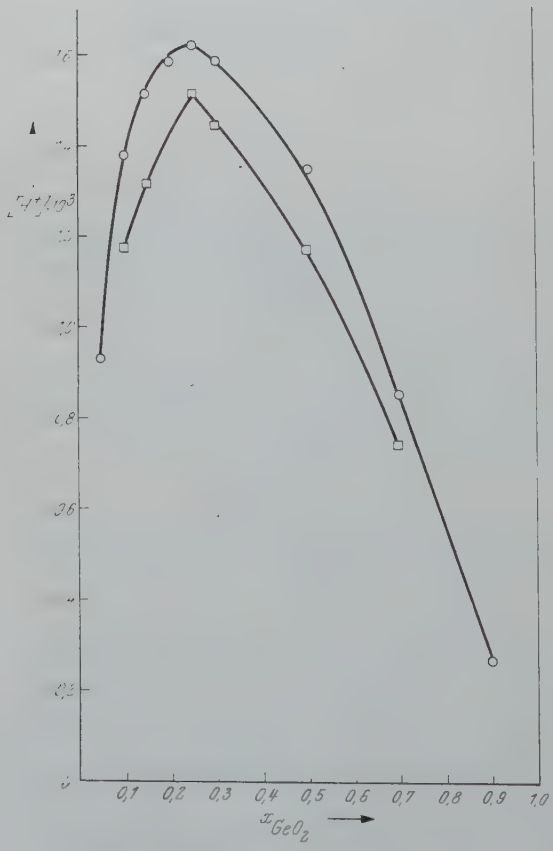


Abb. 11. Überschußacidität in Abhängigkeit vom Molenbruch x_{GeO_2}

□ Brenzcatechingermaniumsäure (Gesamtkonz.: 18,96 mMol)
○ Pyrogallolgermaniumsäure (Gesamtkonz.: 19,58 mMol)

Betrachtet man die Bildung einer Komplexverbindung MK_n

$$M + n\,K = MK_n,$$

wobei M die zu komplexierende Spezies und K das komplexbildende Agens ist, und variiert man das Konzentrationsverhältnis der beiden Komponenten M und K bei konstanter Gesamtkonzentration ($[M] + [K] = \text{const.}$), so läßt sich zeigen, daß das Maximum der Komplexkonzentration bei jenem Molenbruch $x_M = [M]/([M] + [K])$ auftritt, der der Zusammensetzung des Komplexes entspricht. Wählt man eine physikalisch-chemische Eigenschaft e, die eine lineare Funktion der Konzentration ist und deren Größe durch Komplexbildung verändert wird, so wird auch sie — bei konstanter Gesamtkonzentration gegen den Molenbruch aufgetragen — beim Molenbruch der Komplexzusammensetzung ein Maximum aufweisen.

Als Meßgrößen wurden im vorliegenden Fall die Überschußacidität und die Überschußextinktion gewählt. Darunter versteht man den gemessenen Wert der Eigenschaft e in der den Komplex enthaltenden Lösung, vermindert um den Additivwert der reinen gleichkonzentrierten Lösungen

$$\Delta e = e_{\text{Lösung}} - [x_M e_M + (1 - x_M) e_K].$$

a) Potentiometrische Studien

Um nur die infolge Komplexbildung auftretenden Aciditätsveränderungen zu erhalten, wurde der pH-Wert der Germanatlösung jeweils auf

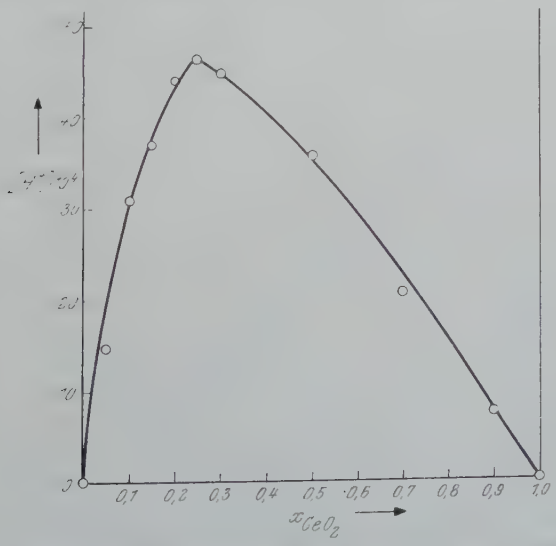


Abb. 12. Überschußacidität in Abhängigkeit vom Molenbruch x_{GeO_2}. Komplexverbindung von Germaniumsäure mit 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure (Gesamtkonz.: 19,58 mMol)

den pH-Wert der eingesetzten o-Diphenollösung gleicher Konzentration gebracht:

o-Diphenol	$c_{\text{o-Diphenol}}$ [mMol]	pH
Brenzcatechin	18,96	6,33
Pyrogallol	19,58	5,60
2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsaures Natrium ..	19,58	3,28

Die Abb. 11 und 12 zeigen die erhaltenen Kurven. Die maximale Acidität liegt für alle drei Verbindungen bei Molenbruch $x_{GeO_2} = 0{,}25$, d. h. 1 Ge bindet 3 Molekeln Phenol.

b) Spektrophotometrische Studien

Während Germaniumsäure bei Wellenlängen $> 240\ m\mu$ nur einen steten Abfall der Extinktionskurve zeigt, besitzen o-Diphenole in diesem

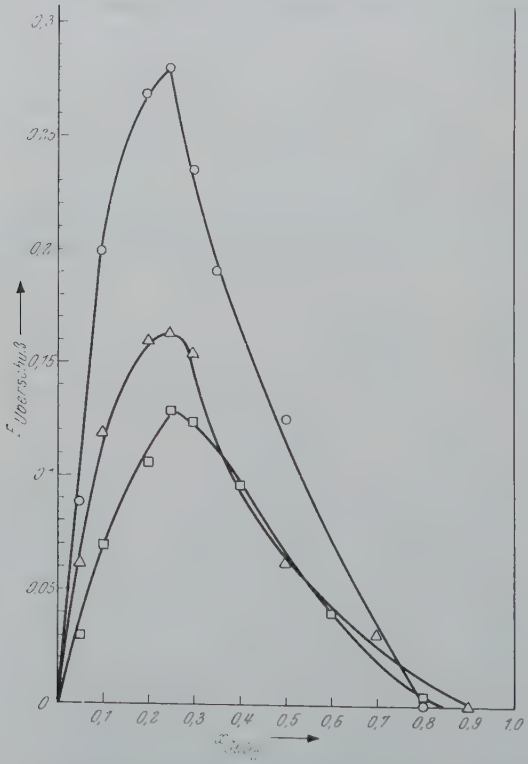


Abb. 13. Überschußextinktion in Abhängigkeit vom Molenbruch x_{GeO_2}

□ Brenzcatechingermaniumsäure (pH 4,20; Gesamtkonzentration: 1,439 mMol)
○ Pyrogallolgermaniumsäure (pH 2,90; Gesamtkonzentration: 9,595 mMol)
△ Komplexverbindung von Germaniumsäure mit 2,3-Dihydroxynaphthalin-6-sulfonsäure (pH 3,45; Gesamtkonzentration: 1,439 mMol)

Wellenlängenbereich ein charakteristisches Spektrum. Die Messungen wurden in Analogie zu den polarographischen Aufnahmen zunächst bei pH 1,50 ausgeführt. Unter diesen Bedingungen waren jedoch die beobachteten Überschußextinktionen der Komplexe sehr gering. Daher wurde dazu übergegangen, die Lösungen bei jenen pH-Werten zu messen, die sich beim Zusammenmischen der Komponenten im Verhältnis der Komplexzusammensetzung, d. h. 1:3, ergaben. Die Messungen wurden bei jener Wellenlänge vorgenommen, die dem Maximum der Überschußextinktionskurve entspricht.

Aus Abb. 13 ist zu ersehen, daß auch die Überschußextinktionen scharfe Maxima bei einem Verhältnis 1 Ge : 3 Phenol aufweisen.

Für Pyrogallolgermaniumsäure wurden ähnliche Versuche bereits von *Bevillard*[5] ausgeführt, der für die Zusammensetzung 1:3 jedoch nur ein sehr flaches Maximum erhielt und bei dem keine Angaben über die pH-Werte der von ihm untersuchten Lösungen zu finden sind.

Herrn Prof. Dr. *H. Nowotny* danke ich für sein großes Interesse, das er dieser Arbeit angedeihen ließ.

Frl. *S. Ehart* unterstützte mich in dankenswerter Weise bei der experimentellen Durchführung der Versuche.

Die Österreichische Akademie der Wissenschaften hat durch Gewährung einer Subvention diese Arbeit ermöglicht, wofür ihr auch an dieser Stelle ergebenst gedankt sei.

[5] *P. Bévillard*, Bull. Soc. Chim. France [5] **21**, 296 (1954).

Zur Kenntnis des Phosphatstoffwechsels der Hefe, 5. Mitt.:

Weitere Untersuchungen über freie Nucleotide in Säureextrakten aus verschiedenen Stoffwechselbedingungen unterworfener Hefe

Von

M. F. Abdel-Wahab[1], **J. J. Miller**[2], **O. Gabriel**[3] und **O. Hoffmann-Ostenhof**

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 19. Oktober 1960)

In Fortsetzung früherer Arbeiten wurden die freien Nucleotide in Säureextrakten aus anaerob phosphat-angereicherter Hefe, aus wachsender Hefe, aus sporulierter Hefe und aus Hefe, die ohne Kohlenstoffquelle auf einer Pufferlösung gezogen wurde, bestimmt. Es zeigte sich, daß die seinerzeit unter aeroben Bedingungen beobachtete Abnahme der Nucleotidkonzentration bei Phosphat-anreicherung anaerob nicht eintritt. Die Suche nach reduzierten Pyrimidinnucleotiden in den Säureextrakten aus anaerob phosphat-angereicherter Hefe gab ein negatives Ergebnis.

Bei Vergleich der freien Nucleotide aus wachsender, sporulierender und im Hungerzustand gehaltener Hefe zeigte sich deutlich, daß während der Sporulierung der „pool" der freien Nucleotide fast völlig erschöpft wird, während zwischen dem Nucleotidgehalt wachsender Hefe und solcher im Hungerzustand keine sehr markanten Unterschiede zu beobachten sind. Dieses Ergebnis unterstreicht wiederum die Besonderheit des Sporulierungsvorgangs, dessen morphologische Phänomene in den biochemischen Verhältnissen ein deutliches Korrelat finden.

[1] Derzeitige Adresse: Egyptian Atomic Energy Commission, Radioisotope Department, Rue Al-Tahrir, Dokki, Cairo, UAR.

[2] Derzeitige Adresse: Department of Biology, Hamilton College, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada.

[3] Derzeitige Adresse: Columbia University College of Surgeons and Physicians, New York (N. Y.).

In den zwei vorhergehenden Mitteilungen dieser Reihe[4, 5] berichteten wir Daten über die Konzentration freier Nucleotide in Säureextrakten aus phosphat-verarmter und phosphat-angereicherter Hefe. Dabei konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. Es interessierte uns nunmehr, ob auch andere biologische Bedingungen einen so tiefgreifenden Einfluß auf die Konzentration der freien Nucleotide in der Hefezelle ausüben.

Als erste Aufgabe stellten wir uns die Untersuchung der freien Nucleotide in Hefe, welche unter anaeroben Bedingungen mit Phosphat angereichert worden war. Dabei wollten wir auch die Frage klären, ob in der Hefe, so wie das vor einiger Zeit für tierisches Gewebe gezeigt wurde[6], reduzierte Pyrimidinnucleotide nachweisbar sind. Das bekannte Reduktionsvermögen anaerob lebender Hefe ließ es möglich erscheinen, daß auch hier hydrierte Verbindungen der Nucleotide vorkommen, von denen bekannt ist, daß sie in den Absorptionsbereichen, die für die nichthydrierten Nucleotide charakteristisch sind, keine UV-Absorption zeigen. Zum Nachweis solcher Verbindungen wurde mit Hefe gearbeitet, die unter anaeroben Bedingungen mit ^{32}P-markiertem Orthophosphat angereichert wurde. Die aus der UV-Extinktion erhaltenen Diagramme wurden dann mit solchen verglichen, in denen an Stelle der UV-Extinktion die Radioaktivität der einzelnen Fraktionen als Ordinate aufgetragen wurde.

Da in unserem Laboratorium vor einiger Zeit die biochemischen Vorgänge bei der Sporulierung der Hefe etwas eingehender studiert wurden[7–10], lag es nahe, den Gehalt an freien Nucleotiden in sporulierter Hefe zu bestimmen und mit demjenigen von wachsender Hefe und von solcher Hefe, die unter analogen Bedingungen wie die sporulierte Hefe, aber ohne Nährsubstrat inkubiert worden war, sich also in einem Hungerzustand befand, zu vergleichen. Wir hofften, auf diesem Weg weitere Hinweise über die chemischen Vorgänge bei der Sporulierung zu erhalten.

---

[1] *O. Gabriel, I. B. Dawid, A. Orleanski, W. Thill* und *O. Hoffmann-Ostenhof*, Mh. Chem. **87**, 515 (1956).

[5] *O. Gabriel, R. Ganser, M. Geyer, C. Jungwirth, A. Orleanski, G. Stehlik* und *O. Hoffmann-Ostenhof*, Mh. Chem. **87**, 695 (1956).

[6] *L. Grossmann* und *D. W. Visser*, J. Biol. Chem. **216**, 775 (1955).

[7] *J. J. Miller, E. Scheiber, O. Gabriel* und *O. Hoffmann Ostenhof*, Mh. Chem. **88**, 271 (1957).

[8] *E. Scheiber, O. Gabriel, O. Hoffmann-Ostenhof* und *J. J. Miller*, Mh. Chem. **88**, 414 (1957).

[9] *J. J. Miller, O. Gabriel, E. Scheiber* und *O. Hoffmann-Ostenhof*, Mh. Chem. **88**, 417 (1957).

[10] *J. J. Miller, O. Hoffmann-Ostenhof, E. Scheiber* und *O. Gabriel*, Canad. J. Microbiol. **5**, 153 (1959).

Experimenteller Teil

Für die hier beschriebenen Versuche wurde durchweg Bäckerhefe der Ottakringer Brauerei, Wien XVI, benützt, für deren kostenlose Überlassung wir der genannten Firma zu großem Dank verpflichtet sind.

Die Phosphat-anreicherung unter anaeroben Bedingungen wurde in gleicher Weise durchgeführt, wie das in einer früheren Mitteilung dieser Serie[11] beschrieben wurde. Ein etwas veränderter Versuchsansatz fand bei der anaeroben Anreicherung mit radioaktivem Phosphat Anwendung; diese Modifikation diente dazu, eine erhöhte Einbaurate des Phosphors zu erreichen. 20 g (Frischgewicht) phosphat-verarmter Hefe wurden in einer Lösung von 20 g Glucose, 0,2 g KH_2PO_4 und 1 Millicurie ^{32}P (trägerfrei als Orthophosphat) in 200 ml destill. H_2O rasch suspendiert und dann in üblicher Weise vorgereinigter (sauerstoffreier) Stickstoff eingeleitet.

Bemerkenswerterweise war es nicht möglich, mit Hilfe der von uns gewöhnlich benützten Perchlorsäure Extrakte zu erhalten, die für die Chromatographie an Dowex 1 verwertbar sind. Die unter anaeroben Bedingungen phosphat-angereicherte Hefe enthält offenbar — im Gegensatz zu aerob gezogener Hefe — vermutlich höhermolekulare Substanzen, welche mit Perchlorsäure nicht fällbar sind und die chromatographische Trennung der Nucleotide stören. Eine ähnliche Erscheinung bei der Extraktion mit Perchlorsäure wurde auch von *Joklik* (persönliche Mitteilung) beobachtet. Erst durch Verwendung von Trichloressigsäure (*TCE*) zur Extraktion gelang es, für die chromatographische Trennung brauchbare Extrakte zu erhalten. Diese wurde sonst in gleicher Weise wie bereits beschrieben durchgeführt.

Für die Versuche über den Gehalt an freien Nucleotiden bei sporulierter Hefe und die entsprechenden Vergleichsexperimente (wachsende Hefe, Hefe in Pufferlösung ohne Nährsubstrat) wurde in folgender Weise verfahren: Die Züchtung der Hefe erfolgte in 10 l-Fermentatoren bei sehr guter Belüftung bei 27°. Das Nährmedium (1 l) enthielt 10 g Pepton, 50 g Glucose und Kochsaft von 20 g Frischgewicht Hefe (15 Min. Kochen in 200 ml Wasser). Nach 48stdg. Inkubation auf diesem Medium wurde die wachsende Hefe abzentrifugiert und dreimal mit sterilem destillierten Wasser gewaschen. Je 20 g Frischgewicht wurden dann für die einzelnen Versuche weiterverarbeitet.

1. *Wachsende Hefe.* Die Hefe wurde direkt, wie in unserer früheren Mitteilung beschrieben[5], mit 10proz. *TCE* extrahiert, die *TCE* entfernt, der Extrakt zur Trennung der Nucleotide auf den Ionenaustauscher (Dowex 1 × 10, 200—400 mesh) aufgebracht und durch nachfolgende Elution mit dem Ameisensäuresystem eluiert.

2. *Sporulierte Hefe.* Die Hefe wurde in 10 l m/30 Phthalatpuffer (pH 5), der 0,3% $CH_3COONa \cdot 3\,H_2O$ enthielt, 72 Stdn. bei 27° im Fermentator belüftet. Danach wurden bei der mikroskopischen Auszählung mit Hilfe einer Zählkammer etwa 70—75% sporulierende Zellen gefunden. Die weitere Behandlung (Extraktion mit *TCE* etc.) erfolgte wie bei 1.

Es muß hier erwähnt werden, daß Versuche zur quantitativen Trennung der sporulierten von den nicht-sporulierten Zellen erfolglos verliefen. Mit kleinen Versuchsansätzen gelang es manchmal durch wiederholte Zentrifugierung in m/30 Phthalatpuffer (pH 5), eine Anreicherung bis auf 95% sporulierte Zellen zu erhalten. Aber auch diese Methode versagte bei größeren Ansätzen.

---

[11] *O. Hoffmann-Ostenhof, A. Klima, J. Kenedy* und *K. Keck*, Mh. Chem. **86**, 604 (1955).

3. *Hefe im Hungerzustand.* Die Hefe wurde in völlig gleicher Weise behandelt, wie die Hefe, bei welcher Sporulierung induziert werden sollte, nur wurde dem Medium kein Natriumacetat zugesetzt; dieses enthielt somit lediglich m/30 Phthalatpuffer vom pH 5.

Nach dem Aufbringen der Extrakte auf den Anionenaustauscher und darauffolgender Elution mit dem Ameisensäuresystem nach dem Prinzip der „gradient elution"[12] wurden die einzelnen Fraktionen am UV-Spektrophotometer auf ihre Extinktion gemessen. Die auf diese Weise erhaltenen „peaks" wurden dann gefriergetrocknet und papierchromatographisch auf Schleicher & Schüll-2043b untersucht. Dabei fanden folgende Lösungsmittelgemische Anwendung: 1. Isobuttersäure, conc. NH_3, Wasser im Verhältnis 66:1:33; 2. Äthanol, 1 m Ammoniumacetat im Verhältnis 7:3; und 3. 0,1 m Phosphatpuffer (pH 6,8), gesättigte Ammoniumsulfatlösung, n-Propanol im Verhältnis 100:60:2. Die Lokalisierung der einzelnen Flecke erfolgte mit dem Photoprint-Verfahren von *Markham* und *Smith*[13]. Die so aufgefundenen Flecke wurden eluiert, ihr UV-Spektrum im sauren, alkalischen und neutralen Milieu gemessen und mit demjenigen der entsprechenden Reinsubstanzen verglichen.

Ergebnisse

Die Untersuchung des *TCE*-Extraktes aus Hefe, die unter anaeroben Bedingungen mit Phosphat angereichert worden war, ergab bei der Chromatographie am Ionenaustauscher ein Diagramm, das in Abb. 1 dargestellt ist. Bei den Versuchen mit ^{32}P-Anreicherung unter denselben Bedingungen erhielten wir, wenn wir an Stelle der Extinktion die Radioaktivität der Fraktionen in das Diagramm einzeichneten, bei Anwendung eines entsprechenden Maßstabs ein völlig analoges Bild. Es konnten keine „peaks" im radioaktiven Diagramm gefunden werden, die nicht in den „peaks" des UV-Diagramms ihre Entsprechung fanden; dies bedeutet, daß reduzierte Pyrimidinnucleotide in den Extrakten nicht — oder zumindest nicht in mit unseren Methoden meßbaren Mengen — vorkommen. Im Vergleich zu den Verhältnissen bei der aeroben Phosphat-Anreicherung[4, 5] finden sich wohl qualitativ im wesentlichen gleichartige Verhältnisse; bei Betrachtung der Höhe der einzelnen „peaks" fällt aber auf, daß weitaus größere Mengen polyphosphorylierte Nucleotide (Adenosintriphosphat [*ATP*], Guanosintriphosphat [*GTP*] und Uridintriphosphat [*UTP*]) gefunden werden als in den entsprechenden Extrakten aus aerob angereicherter Hefe.

Abb. 2 zeigt die Verhältnisse in Säureextrakten aus wachsender Hefe, Abb. 3 diejenigen in solchen aus sporulierter Hefe und Abb. 4 schließlich die freien Nucleotide in den Extrakten, die aus Hefe erhalten wurden, welche sich im Hungerzustand befand. In allen diesen Diagrammen finden wir wohl ebenfalls qualitativ gleichartige Verhältnisse wie in den

---

[12] *R. B. Hurlbert, H. Schmitz, A. F. Brumm* und *V. R. Potter*, J. Biol. Chem. **209**, 23 (1954).

[13] *R. Markham* und *J. D. Smith*, Biochem. J. **45**, 294 (1949).

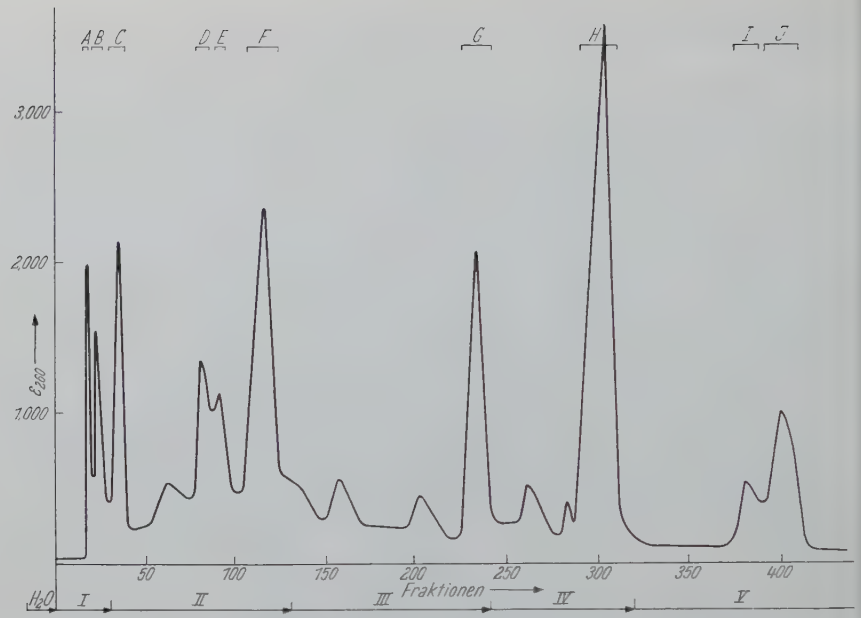


Abb. 1. Chromatographie des Trichloressigsäure-Extraktes von 20 g anaerob phosphat-verarmter Hefe. Als Ordinate fungiert die UV-Absorption bei 260 mμ bei 10 mm Schichtdicke. Die Fraktionen wurden mittels eines automatischen Fraktionssammlers getrennt. Jede Fraktion hatte ein Volumen von 5 ml. Die Elutionsflüssigkeit bei den Fraktionen im Bereich I bestand aus 4 m Ameisensäure; im Bereich II aus 4 m Ameisensäure + 0,2 m Ammoniumformiat; im Bereich III aus 4 m Ameisensäure + 0,4 m Ammoniumformiat; und im Bereich IV aus 4 m Ameisensäure + 0,8 m Ammoniumformiat. Die im Diagramm bezeichneten Fraktionen enthielten als Hauptbestandteile: A: *CMP*; B: *DPN*; C: *AMP*; D: *GMP*; E: *UMP*; F: *ADP*; G: „*UDP-X*" (Zuckerderivate von *UDP*); H: *ATP*; I: *UTP*; J: *GTP*

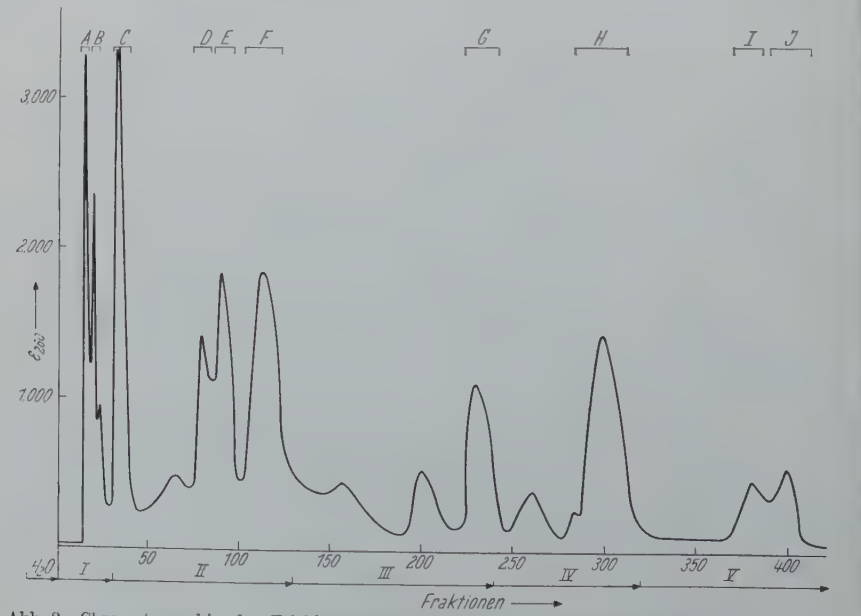


Abb. 2. Chromatographie des Trichloressigsäure-Extraktes von wachsender Hefe. Bezüglich der Koordinaten, Bedingungen des Versuches und Symbole vergleiche die Legende zu Abb. 1

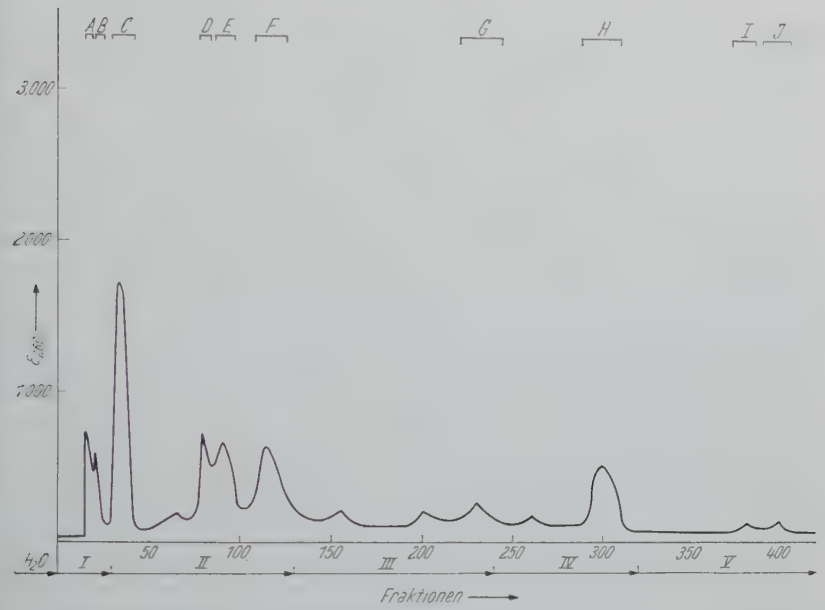


Abb. 3. Chromatographie des Trichloressigsäure-Extraktes von 20 g Hefe, die 70% Sporen enthielt. Bezüglich der Koordinaten, Bedingungen des Versuches und Symbole vergleiche die Legende zu Abb. 1

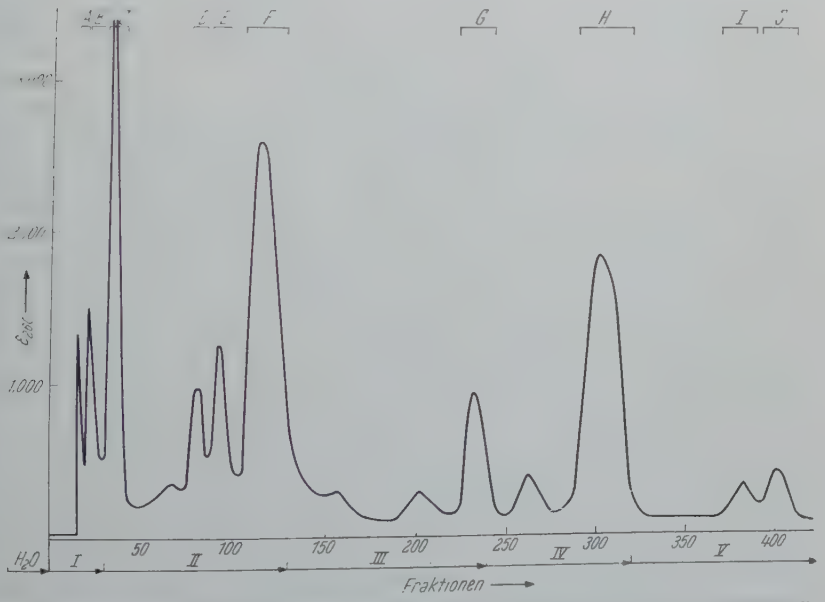


Abb. 4. Chromatographie des Trichloressigsäure-Extraktes von 20 g Hefe, die ohne Kohlenstoffquelle gehalten wurde (Hungerzustand). Bezüglich der Koordinaten, Bedingungen des Versuches und Symbole vergleiche die Legende zu Abb. 1

Diagrammen der aeroben und anaeroben Phosphatanreicherung; quantitativ sind aber sehr bedeutende Unterschiede festzustellen, die weiter unten diskutiert werden sollen.

Diskussion

Die vorliegenden Diagramme geben Momentbilder über den Gehalt der Hefezellen an freien Nucleotiden unter den betreffenden Stoffwechselbedingungen. Sie können uns naturgemäß keinen Aufschluß darüber vermitteln, woher die einzelnen Substanzen stammen, d. h. ob sie Abbauprodukte aus höheren Einheiten (Nucleinsäuren) darstellen oder durch *de novo*-Synthese entstanden sind. Ohne Zweifel erfolgen beide Prozesse, Abbau und Synthese *de novo* in der lebenden Hefezelle immer gleichzeitig, allerdings in verschiedenem Ausmaß.

Immerhin erscheint uns eine Deutung der Diagramme bis zu einem gewissen Grade möglich, wenn wir sie untereinander vergleichen. Dies scheint vor allem dann zulässig zu sein, wenn wir einen bestimmten Ausgangszustand mit einem späteren durch entsprechende Veränderung der Bedingungen herbeigeführten Zustand vergleichen. In unserer Versuchsreihe stellt z. B. das Diagramm der Nucleotide aus der phosphat-verarmten Hefe (Abb. 1 in der 4. Mitt. dieser Reihe[5]) den Ausgangszustand für die Diagramme der Nucleotide in aerob phosphat-angereicherter Hefe (Abb. 2 der 4. Mitt.) und anaerob phosphat-angereicherten Hefe (Abb. 1 dieser Mitteilung) dar. Andererseits ist das Diagramm der Nucleotide aus der wachsenden Hefe (Abb. 2) der Ausgangszustand für die Abb. 3 und 4 (sporulierte Hefe und Hefe im Hungerzustand).

Wie bereits in der vorhergehenden Mitteilung berichtet wurde[5], findet bei der aeroben Phosphat-Anreicherung eine deutliche Verminderung der freien Nucleotide — und zwar besonders der polyphosphorylierten — statt, die wir damals in dem Sinne deuteten, daß während dieses Vorgangs ein Einbau freier Nucleotide in Ribonucleinsäure stattfindet, was auch durch die Beobachtung gestützt wurde, daß eine Zunahme der Ribonucleinsäure erfolgt. Unter anaeroben Bedingungen scheint eine solche Nucleinsäure-synthese nicht oder zumindest in weitaus geringerem Ausmaß stattzufinden, weil die quantitativen Verhältnisse der Nucleotide nach der Phosphat-anreicherung (Abb. 1) denjenigen vor der Anreicherung (Abb. 1 der 4. Mitt.[5]) weitgehend entsprechen. Dieser Befund, der allerdings noch weiterer Bestätigung bedarf, ist deshalb bemerkenswert, weil die zur Zeit bekannten Eigenschaften der Enzymsysteme, welche Nucleinsäure synthetisieren, keine Erklärung dafür bieten, warum anaerob die Synthese geringer ist. Die an sich naheliegende Erklärung, daß unter aeroben Bedingungen größere Mengen polyphosphorylierter Nucleotide entstehen, die als Bausteine der Nucleinsäure-synthese fungieren, scheidet in unserem Fall aus, da wir aus unseren Diagrammen entnehmen können,

daß unter anaeroben Bedingungen sogar größere Mengen polyphosphorylierter Nucleotide zur Verfügung stehen als unter aeroben.

Die Abb. 2, 3 und 4 sind wiederum untereinander vergleichbar; Abb. 2 kann dabei als Ausgangszustand betrachtet werden. Während des Wachstums dürften dauernd freie Nucleotide durch Biosynthese *de novo* entstehen und andererseits zum Aufbau höherer Einheiten verbraucht werden; Abb. 2 stellt den Nucleotid-„pool" in diesem dynamischen Zustand dar.

In Abb. 3, welche die freien Nucleotide in derjenigen Hefepräparation darstellt, die auf Natriumacetat, einem die Sporulierung induzierenden Agens, als einziger Kohlenstoffquelle gehalten wurden, findet sich ein signifikant verschiedenes Bild. Die Konzentration aller Nucleotide ist sehr deutlich vermindert; manche der „peaks" sind nur mehr angedeutet. Es findet offenbar ein sehr weitgehender Verbrauch aller Nucleotide statt, ohne daß eine Neubildung erfolgt. Vielleicht am bemerkenswertesten ist der starke Abfall der sog. „*UDP-X*"-Fraktion, die mehrere Glykoside des *UDP* enthält. Diese Erscheinung läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß während der Sporulierung Sporenzellwände aufgebaut werden müssen, für welche *UDP*-Glykoside als Ausgangssubstanzen fungieren.

Überraschenderweise finden sich im Vergleichsdiagramm Abb. 4, welches die freien Nucleotide aus einer Hefe darstellt, die unter genau den gleichen Bedingungen gehalten wurde wie die sporulierende Hefe, mit der einzigen Ausnahme, daß das sporulierungs-induzierende Agens weggelassen wurde, ein ganz anderes Bild. Die Konzentrationen aller Nucleotide sind hier zumindest vergleichbar groß oder sogar höher als in Abb. 2. Da unter den Bedingungen der Züchtung, die einem Hungerzustand gleichkommen, kaum irgendeine *de novo*-Synthese von Nucleotiden zu erwarten ist, dürfte der Überschuß an manchen Nucleotiden durch Abbau zustande gekommen sein.

Die Unterschiede zwischen den Abb. 3 und 4 sind um so bemerkenswerter, als es uns ja niemals gelungen war, eine komplette Abtrennung der sporulierten von den nichtsporulierten Zellen zu erreichen und die für die Bestimmung der Nucleotide verwendete Hefekultur nur 70—75% sporulierte Zellen enthielt. Es ist allerdings vorstellbar, daß unter dem Einfluß des die Sporulierung induzierenden Agens Natriumacetat auch diejenigen Zellen der Kultur, die selbst nicht der Sporulierung unterworfen sind, in ihrem biochemischen Verhalten gleiche Verhältnisse zeigen wie die sporulierten. Dies würde auch mit unseren früheren Versuchen über die Veränderung des respiratorischen Quotienten bei der Sporulierung übereinstimmen[7,8]; obwohl auch in den dort verwendeten Kulturen niemals alle Zellen sporulierten, ist der beobachtete Effekt so groß, daß auf ein gleichartiges Verhalten aller Zellen geschlossen werden kann.

Jedenfalls kann aus den hier vorliegenden Resultaten geschlossen werden, daß es sich bei der Sporulierung auch biochemisch um einen von anderen Stoffwechselvorgängen sehr deutlich verschiedenen Prozeß handelt[14]. Das morphologische Phänomen der meiotischen Reduktionsteilung läßt sich nicht nur durch chemische Einflüsse induzieren, sondern erzeugt auch chemische Verhältnisse in den Zellen, welche unter keinen bisher bekannten Bedingungen wiedergefunden werden.

M. F. Abdel-Wahab dankt der staatlichen ägyptischen Atomenergie-Kommission, *J. J. Miller* der Ontario Research Foundation und dem National Research Council of Canada und *O. Gabriel* dem Theodor-Körner-Stiftungsfond für die ihnen gewährte großzügige Hilfe.

[14] Vgl. dazu: *J. J. Miller*, Wallerstein Lab. Commun. **22**, 267 (1959).

Über Heterocyclen, 1. Mitt.:

Zur Reaktion von Aldehyden mit Carbamid*

Von

G. Zigeuner, E. A. Gardziella und **G. Bach**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 12. Oktober 1960)

Aliphatische und aromatische Aldehyde reagieren mit Carbamid im allgemeinen zu linearen Produkten, hingegen bilden sich bei Umsetzung von Acetaldehyd und Carbamiden mit Säuren cyclische Produkte mit Hexahydropyrimidin- bzw. Dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidinstruktur. Diese unter Aldolkondensation verlaufende Bildung von hydrierten Pyrimidinen kann auch bei der Reaktion von Carbamiden mit anderen Carbonylverbindungen mit aktiviertem Methylen beobachtet werden.

Nach einer Reihe von Autoren[1] reagiert Acetaldehyd mit substituierten Harnstoffen, Urethan und Säureamiden zu Äthyliden-bisamiden I, II, III. Hingegen soll sich aus Harnstoff und Acetaldehyd, wie *Schiff*[2] angibt, ein Äthylidenharnstoff IV bilden. Homologe des Acetaldehydes sowie aromatische Aldehyde reagieren mit Harnstoff zu Alkyliden- bzw. Benzylidendiharnstoffen V, VI sowie Ketten X, XI, in welchen die Carbamidreste durch Alkyliden- bzw. Aralkylidenbrücken verknüpft sind. Aus dem Benzyliden-bisharnstoff VI kann schließlich durch Erhitzen das 4,6-Dioxo-2-phenyl-*s*-hexahydrotriazin XV[2] erhalten werden. Die gleiche Verbindung XV bildet sich auch bei direktem Erhitzen von Benzaldehyd und Harnstoff[3]. Aus Urethan bzw. Säureamiden und Homologen des Acet-

* Der Inhalt dieser Mitteilung wurde bereits in zwei Manuskripten niedergelegt, welche unter den Kennworten „Pyrimidin" und „Hexahydropyrimidin I" am 23. März 1959 und 25. Mai 1959 bei der Akademie der Wissenschaften in Wien hinterlegt wurden.

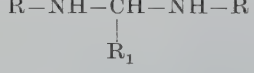
[1] Literaturzusammenstellung: Dissertation *G. Bach*, Graz 1957.

[2] *H. Schiff*, Ann. Chem. **151**, 186 (1869).

[3] *H. Krässig* und *G. Egar*, Z. makromol. Chem. **18/19**, 196 (1956).

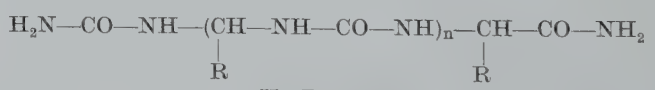
aldehydes sowie aromatischen Aldehyden entstehen Alkyliden-bisacylamide VIII bzw. Benzyliden-diurethane VII sowie Benzyliden-bisacylamide IX.

Unsere Untersuchungen beschäftigten sich zunächst mit Abbauversuchen an Alkyliden- und Aryliden-bisharnstoffen bzw. -urethanen. Hier zeigte sich, daß sich diese Verbindungen gegenüber den angewandten Abbaumethoden grundlegend verschieden von den früher untersuchten Harnstoff- bzw. Urethan-Formaldehyd-Kondensaten verhalten. Während Methylen-diharnstoffe bzw. Methylendiurethan mit 2,4-Xylenol (OH = 1) in saurem Medium unter Ablösung eines Amidrestes zu N-Hydroxybenzylharnstoffen bzw. N-Hydroxybenzylurethanen[4] umgesetzt werden, reagieren Alkyliden- bzw. Benzyliden-bisharnstoffe und -urethane unter vollständiger Verdrängung der Carbamid- bzw. Urethanreste zu Dihydroxydiphenyl-α-alkyl- oder -arylmethanen. Der Äthyliden-bisharnstoff I gibt so das 2,2′-Dihydroxy-3,5,3′,5′-tetramethyldiphenyl-α-methylmethan XIII, aus dem Benzyliden-bisurethan VII entsteht das Diphenylmethan XIV.

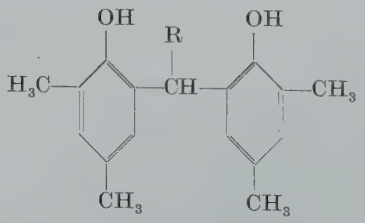


IV

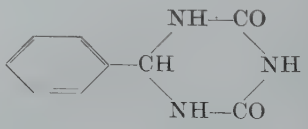
I: R = C_6H_5—NH—CO—, R_1 = CH_3
II: R = C_2H_5—O—CO—, R_1 = CH_3
III: R = C_6H_5—CO—, R_1 = CH_3
V: R = H_2N—CO—, R_1 = C_6H_{13}
VI: R = H_2N—CO—, R_1 = C_6H_5
VII: R = C_2H_5—O—CO—, R_1 = C_6H_5
VIII: R = CH_3—CO—, R_1 = C_3H_7
IX: R = C_6H_5—CO—, R_1 = C_6H_5



X: R = C_6H_{13}
XI: R = C_6H_5
XII: R = CH_3



XIII: R = CH_3
XIV: R = C_6H_5



XV

[4] Zusammenfassende Darstellung: *G. Zigeuner*, Fette, Seifen, Anstrichmittel **56**, 973 (1954); **57**, 14, 100 (1955).

Ähnliche Unterschiede im reaktiven Verhalten zeigen Methylendiharnstoff bzw. Alkyliden- oder Benzyliden-diharnstoffe gegenüber Chloralhydrat. Der Methyliden-diharnstoff reagiert bei Umsetzung in der Wärme zum Dichloralmethylen-diharnstoff[4], der Propyliden-bismethylharnstoff bzw. der Benzyliden-diharnstoff VI werden bei gleicher Behandlung durch Chloralhydrat vollständig unter Bildung des Chloralmethylharnstoffes bzw. Dichloralharnstoffes gespalten. Die Urethane II und VII werden durch Chloral zerstört; es ist jedoch nicht gelungen, das als Spaltprodukt zu erwartende Chloralurethan zu isolieren.

Ebenso wie Alkyliden- bzw. Aralkyliden-diharnstoffe werden auch kettenförmige Verbindungen gleicher Bauart (XI, XII) durch 2,4-Xylenol bzw. Chloral vollständig gespalten, wobei auch hier ein unterschiedliches Verhalten zu den linearen Methylenharnstoffen zu beobachten ist. Während diese mit 2,4-Xylenol zu Mono- und Bis-hydroxybenzylcarbamiden[4] aufgespalten bzw. bei Einwirken von Chloralhydrat nur an den freien NH_2-Gruppen angegriffen werden[5], reagiert der zuerst von *Schiff*[2] und später von *Krässig* und *Egar*[3] untersuchte polymere Benzylidenharnstoff XI mit 2,4-Xylenol zum 2,2′-Dihydroxy-3,5,3′,5′-tetramethyldiphenyl-α-phenylmethan XIV und mit Chloral zum Dichloralharnstoff. Dasselbe Verhalten zeigt das von *Schiff*[2] als Äthylidenharnstoff IV beschriebene Reaktionsprodukt von Acetaldehyd und Harnstoff, welches durch 2,4-Dimethylphenol zum 2,2′-Dihydroxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-α-methylmethan XIII, durch Chloral zum Dichloralharnstoff abgebaut wird. Die Löslichkeit des von *Schiff*[2] erhaltenen Kondensates zeigt, daß es sich hier nicht um einen monomeren Äthylidenharnstoff IV, sondern um ein kettenförmiges Produkt XII handeln muß, welches aus Äthyliden- und Harnstoffresten aufgebaut ist. Im Gegensatz zu den linearen Verbindungen VI und XI reagiert das Triazin XV weder mit 2,4-Xylenol noch mit Chloral.

Aus dem von *Krässig*[3] dargestellten polymeren Benzyliden-thioharnstoff werden durch 2,4-Xylenol die Thiocarbamidreste unter Bildung des Diphenylmethans XIV verdrängt. Chloral zersetzt den polymeren Benzylidenthioharnstoff vollständig. Hingegen wird das 4,6-Dithio-2-phenyl-*s*-hexahydrotriazin weder durch 2,4-Dimethylphenol noch durch Chloral verändert.

Die angeführten Versuche zeigen, daß Alkyliden- und Aralkylidendiharnstoffe I, II, VI, VII, XI, XII wesentlich labiler sind als die entsprechenden Methylenharnstoffe. Das Auftreten von Chloralharnstoff bei der Chloralschmelze eines Aldehydharnstoff-Kondensates kann als Beweis für das Vorhandensein von linear eingebauten Harnstoffresten angesehen werden. Aus der Bildung eines Dihydroxy-diphenylmethans darf auf das

---

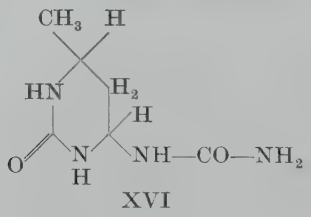
[5] *H. Staudinger* und *K. Wagner*, Z. makromol. Chem. **12**, 168 (1954).

Vorliegen von Alkyliden- bzw. Benzylidenresten in linearen Verbindungen geschlossen werden. Die beiden entwickelten Abbaumethoden können schließlich zur Unterscheidung von linearen bzw. cyclischen Kondensaten (XV) herangezogen werden.

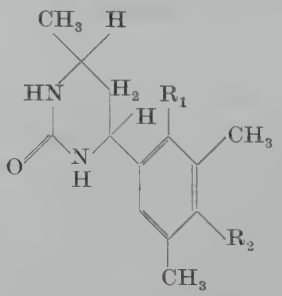
Im Zuge der Studien über die Umsetzung von Acetaldehyd und Harnstoff wurde auch die Reaktion der beiden Komponenten bei Anwesenheit von Salzsäure in der Wärme untersucht. Im Gegensatz zur Kondensation im neutralen Medium kann hier das Auftreten von linearen Kondensaten XII nicht mehr beobachtet werden; vielmehr werden hier cyclische Verbindungen gebildet, wobei je nach dem angewandten Molverhältnis das 2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin XVI oder das 2,7-Dioxo-4,5-dimethyl-dekahydro[*4,5-d*]pyrimidin XXI entsteht.

2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin XVI

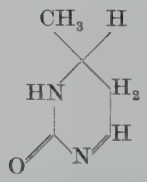
Das Hexahydropyrimidin XVI ist bereits im F. P. 847953 als unbenanntes Reaktionsprodukt von Crotonaldehyd und Harnstoff erwähnt und im USP 2264400 als Crotylidendiharnstoff beschrieben. *A. M. Paquin*[6] erhielt das Hexahydropyrimidin XVI bei der Umsetzung von Crotonaldehyd und Harnstoff in salzsaurem Medium und schrieb ihm auf Grund des Verhaltens gegenüber $KMnO_4$ die Struktur XVI zu. Nach



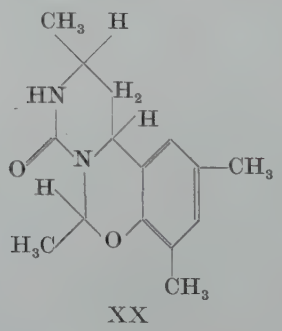
XVI



XVII: $R_1 = OH$, $R_2 = H$
XVIII: $R_1 = H$, $R_2 = OH$



XIX



XX

[6] *A. M. Paquin*, Kunststoffe **37**, 165 (1947).

unseren Untersuchungen kann XVI auch aus Acetaldehyddiäthylacetal, Aldol, 2,6-Dimethyl-4-hydroxydioxan-(1,3) sowie β-Äthoxy-butyraldehyddiäthylacetal und Harnstoff gewonnen werden.

Die Auffassung von *Paquin*[6] über die Struktur des Ureidohexahydropyrimidins XVI wird durch unsere Ergebnisse bestätigt. Durch 2,4-Dimethylphenol wird der Ureidorest in Position 6 durch einen Phenolrest unter Bildung des 2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidins XVII verdrängt. Analog verhält sich XVI gegenüber 2,6-Xylenol. Der cyclisch gebundene Carbamidrest von XVII und XVIII wird auch bei weiterer energischer Einwirkung von reaktiven Phenolen nicht eliminiert.

Ebenso wie durch Phenole wird die Bindung des Ureidorestes am hydrierten Pyrimidinring von XVI durch Chloralhydrat abgelöst. Neben dem Chloralharnstoff bildet sich hier wahrscheinlich das 2-Oxo-4-methyltetrahydropyrimidin XIX. Durch Einwirkung von verd. Mineralsäure in die Wärme wird XVI unter Harnstoffabspaltung zerstört. Wie aus dem Papierchromatogramm hervorgeht, bilden sich höhere Kondensate neben (wahrscheinlich) XIX.

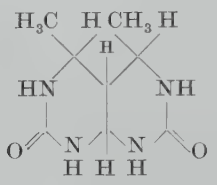
Bei Umsetzung mit Acetaldehyd in saurem Medium wird das Hexahydropyrimidin XVI in das Dekahydro-pyrimidopyrimidin XXI umgewandelt. Desgleichen kann das 2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII durch Acetaldehyd und Säuren in ein neues Ringsystem übergeführt werden. Das hier entstehende laugenunlösliche Produkt enthält nur mehr einen aktiven Wasserstoff und muß demnach als 1-Oxo-3,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9-10,10a-oktahydrophenanthren XX aufgefaßt werden. Diese Cyclisierung kann allgemein zum Nachweis von freien NH-Gruppen in Position 1 von 2-Oxo-6-(2-hydroxyphenyl)-hexahydropyrimidinen herangezogen werden. Säuren zersetzen das Oktahydrophenanthren XX zum Hydroxyphenylpyrimidin XVII und Acetaldehyd, die Einwirkung von 2,4-Xylenol führt zu XVII und zum 2,2′-Dihydroxy-3,5,3′,5′-tetramethyldiphenyl-α-methylmethan XIII.

2,7-Dioxo-4,5-dimethyl-dekahydropyrimido[*4,5-d*]-pyrimidin XXI

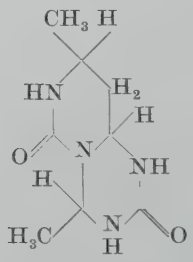
Das Pyrimidopyrimidin XXI entsteht in relativ guten Ausbeuten bei vorsichtigem Erwärmen von Harnstoff mit überschüssigem Acetaldehyd und wenig Salzsäure und kann auch aus dem Ureidopyrimidin XVI mit Acetaldehyd gewonnen werden. XXI wird weder durch verd. Säuren noch durch Chloralhydrat und Eisessig angegriffen; $KMnO_4$ wird nicht entfärbt. Die Acetylierung von XXI führt zu einem Diacetat.

Nach der Synthese aus XVI und Acetaldehyd sowie den eben erwähnten Ergebnissen kommen für das neue Kondensat zwei Formulierungen,

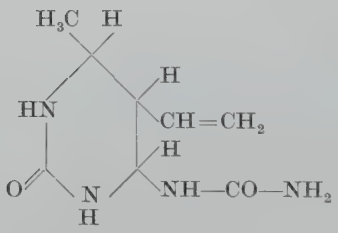
XXI oder XXII, in Betracht. Zur Klärung dieser Frage wurde zunächst versucht, XXI aus dem α-Vinylcrotonaldehyd und Harnstoff zu synthetisieren. Bei dieser Umsetzung bildet sich jedoch ein sehr empfindliches Produkt (offenbar XXIII), welches auch bei vorsichtigem Umkristallisieren unter Acetaldehydabspaltung in das Ureido-hexahydropyrimidin XVI übergeht.



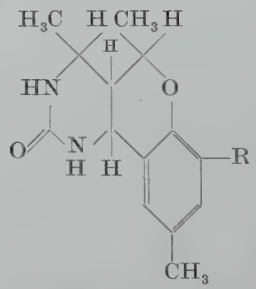
XXI



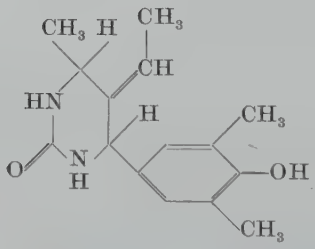
XXII



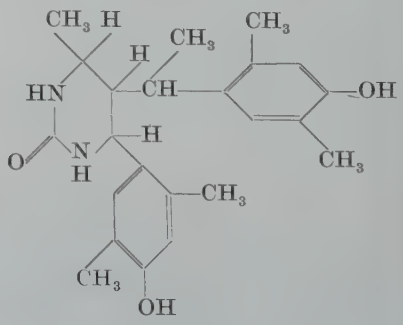
XXIII



XXIV: R = CH_3
XXV: R = H



XXVI



XXVII

Abbauversuche, die mit o- und p-reaktiven Phenolen durchgeführt wurden, beweisen die Struktur XXI; hierbei wird das aus drei Äthylidenresten bestehende Grundgerüst von XXI nicht verändert. Eine Verbindung der Struktur XXII müßte bei Reaktion mit Phenolen nach den am

Oktahydrophenanthren XX gewonnenen Erkenntnissen unter Abspaltung des isoliert gebundenen Äthylidenrestes zum Hydroxyphenyl-hexahydropyrimidin XVII und Diphenylmethan XIII reagieren.

Bei Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol auf das Pyrimidopyrimidin XXI entsteht das 3-Oxo-1,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4-4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXIV. XXIV ist in wäßriger Lauge unlöslich, wird durch 2,4-Xylenol und Salzsäure auch bei längerem Einwirken nicht angegriffen und gibt bei oxydativer Alkalischmelze[7] mit PbO_2 Hydroxytrimesinsäure. Diese Tatsachen sowie die Ergebnisse der Molekulargewichtsbestimmung und der Bestimmung des aktiven Wasserstoffes sprechen für die Formulierung XXIV.

Auch bei Einwirkung von p-Kresol auf das Dekahydropyrimidopyrimidin XXI bleibt das Kohlenstoffgerüst von XXI erhalten; es bildet sich das 3-Oxo-1,6,10-trimethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXV.

Die Bildung von XXIV und XXV dürfte unter primärer Ablösung eines der beiden geminal gebundenen Stickstoffe vom Kohlenstoff 9 des Pyrimidopyrimidins durch die reaktive Kernstelle des Phenols erfolgen, worauf Eliminierung des Ureidorestes und Ringschluß zum Chromanring erfolgt.

Durch 2,6-Xylenol wird ebenfalls ein Harnstoffrest von XXI unter Eintritt eines Phenolrestes eliminiert. Die resultierende Verbindung entspricht in ihrer Zusammensetzung XXVI. Bei Einwirkung von 2,5-Xylenol auf XXI wird ein Carbamidrest durch zwei Phenolreste ersetzt, wobei (wahrscheinlich) XXVII entsteht. Über die Struktur von XXIV, XXV, XXVI und XXVII sind weitere Untersuchungen im Gange.

Zusammenfassend ist zu sagen: während Acetaldehyd und seine Homologen bzw. aromatische Aldehyde mit Carbamiden im neutralen oder schwach sauren Medium zu linearen Verbindungen reagieren, tritt bei Umsetzung von Acetaldehyd mit Harnstoff und Salzsäure Bildung von cyclischen Verbindungen ein. Die Bildung des Ureido-hexahydropyrimidins XVI wird nicht über das Aldol oder den Crotonaldehyd verlaufen; vielmehr dürften in Analogie zur Reaktion von Carbamid mit Formaldehyd reaktive Äthylolverbindungen XXVIII entstehen, welche eine Aldolkondensation mit nachfolgendem Ringschluß zum Pyrimidinderivat XVI eingehen.

$$CH_3—CHOH—NH—CO—NH_2.$$

XXVIII

Die Kondensation des Ureido-hexahydropyrimidins XVI mit Acetaldehyd zum Pyrimidopyrimidin XXI ist offenbar dadurch bedingt, daß

[7] Vgl. *G. Zigeuner* und *K. Jellinek*, Mh. Chem. **90**, 232 (1959).

die Methylengruppe 5 durch die geminalen Stickstoffe aktiviert und so einer weiteren Aldolkondensation zugänglich ist.

Die unter Aldolkondensation verlaufende Bildung von hydrierten Pyrimidinen hat allgemeinere Bedeutung und kann auch bei Reaktion von Homologen des Acetaldehydes, Aceton sowie Vinylmethylketonen mit Carbamiden beobachtet werden, wobei u. a. hydrierte Spirobispyrimidine sowie hydrierte Bispyrimidylmethane entstehen. Hierüber soll in weiteren Mitteilungen berichtet werden.

Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *H. Trutnovsky*

1. *Einwirkung von Chloralharnstoff auf polymeren Äthylidenharnstoff XII.* 1 g XII wurde mit 5 g Chloralhydrat und 3 Tropfen Eisessig 5 Min. auf dem Wasserbad erhitzt und hierauf der Ansatz in 20 ml Wasser gegossen, wobei 1 g Dichlorharnstoff vom Schmp. 183° anfiel.

2. *Einwirkung von Chloralhydrat auf polymeren Benzylidenharnstoff XI.* 0,5 g XI wurden mit 5 g Chloralhydrat und 4 Tropfen Eisessig 5 Min. auf 100° erhitzt, in Wasser gegossen und der anfallende Dichloralharnstoff aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert; Schmp. 183°.

3. *Einwirkung von 2,4-Xylenol auf Alkyliden-bisharnstoffe.* a) 1 g Äthylidenharnstoff XII und 5 ml 2,4-Xylenol wurden mit 1 ml alkohol. HCl 2 Stdn. bei 50° kondensiert, das überschüssige Phenol durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand XIII aus Cyclohexan umkristallisiert; Schmp. 135°, Prismen.

$C_{18}H_{22}O_2$. Ber. C 79,96, H 8,20. Gef. C 79,82, H 8,16.

Zur Synthese des *2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyl-diphenyl-α-methylmethans* XIII wurde 1 ml Acetaldehyd mit 5 ml 2,4-Xylenol wie oben umgesetzt; Schmp. 135°.

b) 0,5 g II und 5 ml 2,4-Xylenol, wie unter a) umgesetzt, gaben 0,6 g XIII vom Schmp. 135°.

c) 0,3 g Propyliden-bismethylharnstoff und 3 ml 2,4-Xylenol ergaben [wie unter a)] 0,3 g *2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl-α-äthylmethan* vom Schmp. 131°, welches auch aus Propionaldehyd und 2,4-Xylenol dargestellt wurde.

$C_{19}H_{24}O_2$. Ber. C 80,24, H 8,51. Gef. C 80,31, H 8,61.

d) 1 g polymerer Benzylidenharnstoff XI [wie unter a) behandelt] gab 1,75 g XIV vom Schmp. 160°. Nadeln aus wäßrigem Alkohol. Das *2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl-α-phenylmethan* XIV wurde auch durch Umsetzung von Benzaldehyd und 2,4-Xylenol erhalten.

$C_{23}H_{24}O_2$. Ber. C 83,10, H 7,28. Gef. C 83,37, H 7,38.

4. *Polymerer Benzyliden-thioharnstoff*[3]. a) Bei Behandlung mit Chloralhydrat nach 1. trat Zersetzung unter H_2S-Entwicklung ein.

b) Bei Einwirkung von 2,4-Xylenol nach 3a) wurden aus 0,5 g Benzylidenthioharnstoff 0,5 g *Diphenylmethan* XIV vom Schmp. 160° erhalten.

5. *2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin* XVI. a) 10 g Harnstoff wurden mit 1 ml konz. HCl durchfeuchtet, unter Rückfluß mit 15 ml Acetaldehyd versetzt und nach Abklingen der ersten heftigen Reaktion allmählich auf 70—80° erwärmt. Nach $2^1/_2$ -3stdg. Erwärmen ist die Masse durchkristallisiert, wird mit 40 ml Alkohol durchgerieben und aus Wasser umkristallisiert. Stäbchen von XVI vom Schmp. 245°, Ausb. 70% d. Th. R_F-Wert [vgl. 6a)] 0,31.

$C_6H_{12}N_4O_2$. Ber. C 41,85, H 7,03, N 32,54, C-Methyl 1, Molgew. 172.
Gef. C 42,05, H 7,11, N 32,48, C-Methyl 1, Molgew. 167 in Carbamid nach *Fromm* und *Friedrich*.

b) 30 g Harnstoff wurden mit 10 ml Wasser, 20 ml Äthanol und 1,25 ml konz. HCl bis zur Lösung verrührt, mit 22 g Aldol und 10 ml Alkohol versetzt und langsam auf 50—60° erwärmt. Ausb. an XVI 34%, Schmp. 245°.

c) 8 g 2,6-Dimethyl-4-hydroxydioxan-(1,3) wie b). Ausb. 42% XVI, Schmp. 245°.

d) 3 g β-Äthoxybutyraldehyd-diäthylacetal wie b). 64% XVI vom Schmp. 245°.

6. *Reaktionen des 2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidins* XVI. a) 1 g XVI wurde mit 5 g Chloralhydrat und 4 Tropfen Eisessig ½ Stde. bei 100° behandelt und in Wasser gegossen. 1,05 g (= 50%) *Dichloralharnstoff* vom Schmp. 183°. Im Papierchromatogramm (Laufmittel Butanol-Äthanol-Wasser 3:1:1, absteigend, SS 2043b/gl) ist Harnstoff und ein Fleck mit R_F-Wert 0,57 zu beobachten, welcher offenbar dem *2-Oxo-4-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin* XIX entspricht.

b) Bei Umsetzung wie a) bei 50° tritt keine Veränderung von XVI ein.

c) 1 g XVI wurde mit 10 ml 10proz. NaOH 50 Min. unter Rückfluß erhitzt. Im Papierchromatogramm waren unverändertes XVI neben Harnstoff und XIX feststellbar.

d) 1 g XVI mit 20proz. HNO_3 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Im Papierchromatogramm war XIX nachzuweisen.

7. *2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XVII. a) 1 g XVI wurde mit 10 ml 2,4-Xylenol und 6 ml alkohol. HCl 4 Stdn. bei 50° erwärmt, wasserdampfdestilliert und XVII aus Alkohol umkristallisiert. Das *2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XVII fällt in Nadeln an; Ausb. 92% Schmp. 256°, R_F-Wert [vgl. 6a)] 0,83.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 66,68, H 7,73, N 11,94, C-Methyl 3, Molgew. 234.
Gef. C 66,75, H 7,81, N 11,79, C-Methyl 2, Molgew. 229.

b) *Diacetat*. 1,5 g XVII mit 10 ml Essigsäureanhydrid und einer Spatelspitze wasserfr. Na-Acetat 1 Stde. unter Rückfluß sieden. Umkristallisieren aus Methanol. Schmp. 188°.

$C_{17}H_{22}N_2O_4$. Ber. C 64,13, H 6,97, N 8,80, Ac. 27,04.
Gef. C 64,18, H 7,05, N 8,86, Ac. 26,80.

c) *Methyläther*. 1 g XVII mit 0,41 g NaOH in 20 ml Wasser gelöst und mit 1,1 g Dimethylsulfat methyliert. Umkristallisation aus Toluol, Schmp. 206°. 1 g XVII in 10 ml absol. Alkohol mit 0,2 g NaOH und 0,75 ml Methyljodid 30 Min. am Wasserbad behandelt; 0,7 g, Schmp. 206°.

$C_{14}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 67,71, H 8,12, N 11,28.
Gef. C 67,94, H 8,30, N 10,98.

d) *Äthyläther.* 1 g XVII mit Äthyljodid wie c). Lanzetten aus Trichloräthylen, Schmp. 210°.

$C_{15}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 68,67, H 8,45, N 10,68.
Gef. C 68,67, H 8,26, N 10,77.

8. *1-Oxo-3,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren* XX. a) 0,5 g XVII wurden mit 20 ml Acetaldehyd und 3 Tropfen HCl (1:1) 2 Stdn. unter Rückfluß auf 30—40° erhitzt, dann mit 50 ml H_2O versetzt, mit $NaHCO_3$ neutralisiert und der überschüssige Acetaldehyd durch Durchleiten von Luft entfernt. Das zurückbleibende Kristallisat wird durch Umkristallisation aus Alkohol gereinigt. XX fällt in Nadeln vom Schmp. 197° in einer Ausb. von 80% an und ist laugenunlöslich.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 69,20, H 7,74, N 10,76, akt. H 1.
Gef. C 69,51, H 7,78, N 10,55, akt. H 1.

b) 0,35 g XX wurden mit 3,5 g 2,4-Xylenol und 5 ml alkohol. HCl 4 Stdn. bei 50° erhitzt, mit Wasserdampf destilliert und das Rohprodukt (0,6 g) mit Alkohol angerieben. Der Rückstand kristallisierte aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 256° und erwies sich als 2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII; aus dem Filtrat nach XVII konnten nach Reinigen mit Cyclohexan Nadeln des *2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl-α-methylmethans* XIII vom Schmp. 135° isoliert werden.

c) 0,3 g XX wurden mit 10 ml Alkohol und 1 ml HCl (1:1) ½ Stde. unter Rückfluß erhitzt, mit $NaHCO_3$ neutralisiert, zur Trockene gedampft und mit Wasser aufgenommen. 0,2 g XVII, Nadeln (aus Alkohol) vom Schmp. 256°. Daneben konnten 0,03 g Ausgangsmaterial isoliert werden.

9. *2-Oxo-4-methyl-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XVIII. 1 g XVI mit 10 g 2,6-Xylenol [wie 7a)]. Aus Alkohol Nadeln, teilweise zu Rosetten verwachsen. Schmp. 233°. Ausb. 84%.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 66,68, H 7,73, N 11,94, Molgew. 234.
Gef. C 66,93, H 7,82, N 11,70, Molgew. 232.

10. *2,7-Dioxo-4,5-dimethyl-dekahydropyrimido[4,5-d]pyrimidin* XXI. a) 10 g Harnstoff wurden mit 1 ml konz. HCl angefeuchtet, unter Rückflußkühlung mit 25 ml Acetaldehyd versetzt, 8 Stdn. unter zeitweiligem Rühren bei 38° gehalten, mit 30 ml Alkohol gut durchgerieben und 12—15 Stdn. stehen gelassen. Nadeln aus Alkohol vom Schmp. 277°. Ausb. 50%. R_F-Wert [vgl. 6a)] 0,27. $KMnO_4$ wird nicht entfärbt.

$C_8H_{14}N_4O_2$. Ber. C 48,46, H 7,12, N 28,27, Molgew. 198.
Gef. C 48,51, H 7,42, N 27,90, Molgew. 197.

b) 0,5 g XVI werden mit 10 Tropfen verd. Essigsäure (1:2), 1 ml Ameisensäure (1:1) und 20 ml Acetaldehyd 6 Stdn. auf 30—40° erwärmt und schließlich 2 Stdn. auf 70° erhitzt. Nach Versetzen mit Wasser und Neutralisieren mit $NaHCO_3$ wird im Vak. zur Trockene verdampft und mit Wasser aufgenommen. XXI konnte in einer Ausb. von 40% (Schmp. 277°) isoliert werden.

c) 5 g Aldol, 5 g Acetaldehyd, 6,8 g Harnstoff mit 5 Tropfen konz. HCl in 25 ml absol. Alkohol 3 Stdn. unter Rückfluß sieden und aufarbeiten. 18% XXI vom Schmp. 277°.

d) *Diacetat*: Schmp. 206°.

$C_{12}H_{18}N_4O_4$. Ber. N 19,85. Gef. N 19,69.

11. *3-Oxo-1,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren* XXIV. 0,5 g XXI werden mit 5 g 2,4-Xylenol in 10 ml Butanol aufgeschlämmt und unter Durchleiten eines HCl-Stromes 4 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach Wasserdampfdestillation wird der Rückstand mit Aceton angerieben und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 60%, Nadeln vom Schmp. 266°.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 69,20, H 7,74, N 10,76, akt. H 2, Molgew. 260.
Gef. C 69,52, H 8,02, N 10,91, akt. H 2, Molgew. 269.

Bei oxydativer Alkalischmelze mit PbO_2 entstanden *Hydroxytrimesinsäure* und *4-Hydroxyisophthalsäure*.

12. *3-Oxo-1,6,10-trimethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren* XXV. 1 g XXI mit 10 g p-Kresol (wie 11.). Nadeln aus Butanol, Schmp. 288°, Ausb. 80%.

$C_{14}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 68,27, H 7,37, N 11,37, akt. H 2, Molgew. 246.
Gef. C 68,16, H 7,43, N 11,39, akt. H 2, Molgew. 242.

Bei oxydativer Alkalischmelze mit PbO_2 entstanden *4-Hydroxyisophthalsäure* und *p-Hydroxybenzoesäure*.

13. *2-Oxo-4-methyl-5-äthyliden-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XXVI. 0,5 g XXI wurden mit 10 g 2,6-Xylenol und 10 ml alkohol. HCl. 4 Stdn. auf 100° erhitzt, wasserdampfdestilliert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Lanzetten vom Schmp. 290°.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 69,20, H 7,74, N 10,76, Molgew. 260.
Gef. C 68,94, H 7,86, N 10,57, Molgew. 252.

Bei oxydativer Alkalischmelze von XXI wurden *Hydroxytrimesinsäure* und *2-Hydroxyisophthalsäure* gebildet. Versuche, XXI bei Normaldruck mit Edelmetallkontakten zu hydrieren, schlugen fehl.

14. *2-Oxo-4-methyl-5-(4-hydroxy-2,5-α-trimethylbenzyl)-6-(4-hydroxy-2,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XXVII. 1 g XXI mit 10 g 2,5-Xylenol (wie 11.). Aus verd. Essigsäure Nadeln vom Schmp. 282°.

$C_{23}H_{30}N_2O_3$. Ber. C 72,22, H 7,91, N 7,33, Molgew. 382.
Gef. C 71,93, H 7,83, N 7,14, Molgew. 370.

Über Heterocyclen, 2. Mitt.:

Über das 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin und das 2,7-Dioxo-3,4,5,8-tetramethyl-dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin

Von

G. Zigeuner, M. Wilhelmi und **B. Bonath**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 12. Oktober 1960)

Die Reaktion von Acetaldehyd und Methylcarbamid verläuft im sauren Medium unter Aldolkondensation und Ausbildung von hydrierten Pyrimidinen. Bei Umsetzung von α,β-ungesättigten Aldehyden mit Carbamiden tritt primär Addition zu β-Ureidoaldehyden ein.

Ebenso wie mit Carbamid[1] reagiert Acetaldehyd mit Methylcarbamid im sauren Medium zu cyclischen Verbindungen, dem 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin I und 2,7-Dioxo-3,4,5,8-tetramethyl-dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin VI.

2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin I

Das Ureidopyrimidin I bildet sich in guten Ausbeuten aus Crotonaldehyd oder Aldol mit Methylharnstoff und wenig Salzsäure und kann weiters aus dem β-(3-Methylureido)-butyraldehyd III mit Methylcarbamid sowie als Nebenprodukt der Umsetzung von Acetaldehyd mit Methylcarbamid gewonnen werden.

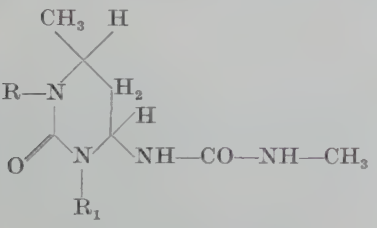
Der Verlauf der Synthese von I aus Crotonaldehyd und Methylharnstoff wurde aufgeklärt. Bei Reaktion der Komponenten in wäßriger Oxalsäure tritt Addition eines Methylharnstoffes an die C—C-Doppel-

[1] *G. Zigeuner, E. A. Gardziella* und *G. Bach*, 1. Mitt. dieser Reihe, Mh. Chem. **92**, 31 (1961).

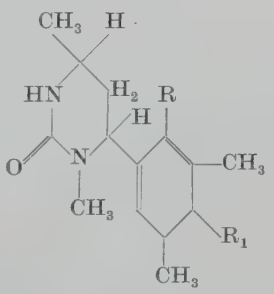
bindung des Crotonaldehydes zum β-(3-Methylureido)-butyraldehyd III ein: III kann mit weiterem Methylcarbamid zum Ureidokörper I umgesetzt werden.

Die Struktur des Ureidopyrimidins I geht aus folgenden Tatsachen hervor: Das 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-pyrimidin I ist mit dem aus β-(1-Methylureido)-butyraldehyddiäthylacetal und Methylcarbamid gewonnenen 2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin II[2] nicht identisch.

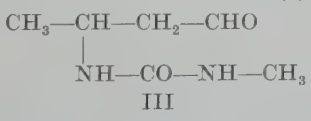
Bei Umsetzung von I mit 2,4-Xylenol (OH = 1) entsteht das 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin IV, welches im Gegensatz zu dem aus β-(1-Methylureido)-butyracetal und 2,4-Xylenol gewonnenen 2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin[2] durch Acetaldehyd nicht verändert wird. Nach diesen Ergebnissen muß die N-Methylgruppe von I bzw. IV in Position 1 des hydrierten Pyrimidinringes liegen.



I: R = H, R_1 = CH_3
II: R = CH_3, R_1 = H



IV: R = OH, R_1 = H
V: R = H, R_1 = OH



III

Über die Lage der Methylgruppe im Ureidorest von I geben Versuche Auskunft, die von *Zigeuner* und *Pitter*[3] über die Umsetzung von Methylcarbamid mit Formaldehyd durchgeführt wurden: Es zeigte sich, daß der Methylharnstoff mit dem Carbamid primär ausschließlich an der NH_2-Gruppe reagiert. Demnach wird auch bei Synthese des Ureidopyrimidins I der Ureidoaldehyd III mit der NH_2-Gruppe des Methylharnstoffes kondensieren. Die Methylgruppe des Methylureidorestes von I befindet sich also in β-Stellung. Für diese Ansicht spricht auch die Tatsache, daß das aus I und Acetaldehyd entstehende Pyrimidopyrimidin VI asymmetrisch gebaut ist.

[2] *G. Zigeuner* und *M. zur Hausen*, 4. Mitt. dieser Reihe, Mh. Chem. **92**, (1961) im Druck.

[3] *G. Zigeuner* und *R. Pitter*, Mh. Chem. **86**, 524 (1955).

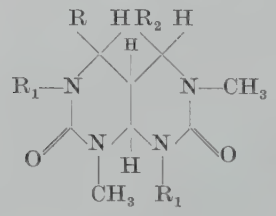
Reaktive Phenole ersetzen den Methylureidorest von I; 2,4-Xylenol gibt so, wie schon berichtet, den Hydroxyphenylkörper IV, 2,6-Xylenol führt I in das 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin V über.

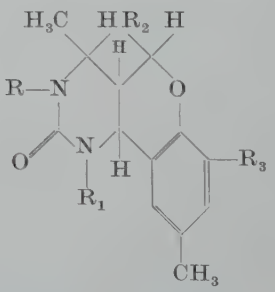
Hingegen tritt bei Umsetzung von I mit Dimedon Abspaltung beider Methylcarbamidreste unter Bildung des Crotyliden-bisdimedons ein. Hier verhält sich I dem 2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin ähnlich, welches durch Dimedon unter Ablösung des Ureidorestes und Aufsprengung des Pyrimidinringes in eine Verbindung $C_{20}H_{29}NO_3$ umgewandelt wird.

Durch Einwirkung von Acetaldehyd und wenig Salzsäure wird I in das 2,7-Dioxo-3,4,5,8-tetramethyl-dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin VI übergeführt; Butyraldehyd und Benzaldehyd geben das entsprechende 4-n-Propyl- bzw. 4-Phenylderivat VII bzw. VIII.

2,7-Dioxo-3,4,5,8-tetramethyl-dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin VI

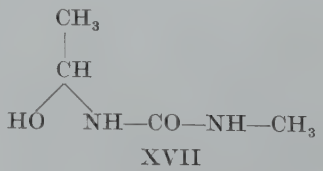
Das Pyrimidopyrimidin VI entsteht in guter Ausbeute aus Acetaldehyd und Methylcarbamid mit wenig Salzsäure. Seine Struktur geht aus der Synthese aus I und Acetaldehyd hervor, wobei Reaktion der aktivierten CH_2-Gruppe in Position 5 des Pyrimidinringes und der





VI: $R = R_2 = CH_3$, $R_1 = H$
VII: $R = CH_3$, $R_1 = H$, $R_2 = n\text{-}C_3H_7$
VIII: $R = CH_3$, $R_1 = H$, $R_2 = C_6H_5$
IX: $R = R_2 = CH_3$, $R_1 = CO—CH_3$
X: $R = CH_3$, $R_1 = CO—CH_3$, $R_2 = n\text{-}C_3H_7$
XI: $R = CH_3$, $R_1 = CO—CH_3$, $R_2 = C_6H_5$

XII: $R = R_3 = H$, $R_1 = R_2 = CH_3$
XIII: $R_1 = R_3 = H$, $R = R_2 = CH_3$
XIV: $R = H$, $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$
XV: $R = R_2 = R_3 = CH_3$, $R_1 = H$
XVI: $R = H$, $R_1 = R_3 = CH_3$, $R_2 = n\text{-}C_3H_7$



XVII

Methylaminogruppe des Ureidorestes von I mit dem Acetaldehyd erfolgt. Essigsäureanhydrid führt VI unter Erfassung beider NH-Gruppen in das Diacetat IX über. Auch dieses Ergebnis spricht für die Pyrimidopyrimidinstruktur VI.

Wie nach dem asymmetrischen Bau des Pyrimidopyrimidins VI zu erwarten war, entsteht bei Einwirkung von 2,4-Xylenol unter Eliminierung eines Methylcarbamidrestes ein Gemisch der Isomeren XIV und XV, aus welchem XIV als Hauptprodukt isoliert werden konnte. Das 3-Oxo-1,4,6,8,10-pentamethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XIV ist laugenunlöslich und wird durch PbO_2-Alkalischmelze u. a. zu Hydroxytrimesinsäure abgebaut. Die Stellung der N-Methylgruppe von XIV kann aus Versuchen über die Einwirkung von 2,4-Xylenol auf das 2,7-Dioxo-3,4a,8-trimethyl-4,5-diäthyl-dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin[4] abgeleitet werden, wobei der Ring mit der N-Methylgruppe in Position 3 bevorzugt aufgesprengt wird.

Die Einwirkung von p-Kresol auf VI führt ebenfalls zu einem Isomerengemisch XII, XIII; dem hier isolierten Hauptprodukt kommt nach den obigen Überlegungen die Struktur eines 3-Oxo-1,4,6,10-tetramethyl-9-oxa-2,10-diaza-oktahydrophenanthrens XII zu. XII reagiert wie XIV zu einem Monoacetat und wird durch oxydative Alkalischmelze zu 4-Hydroxyisophthalsäure gespalten. Die Struktur von XIV und XII soll noch durch Synthese gesichert werden.

Aus dem Pyrimidopyrimidin VI und 2,6-Xylenol entstehen 2 laugenlösliche Produkte der Summenformel $C_{16}H_{22}N_2O_2$, die über ihre Diacetate getrennt werden konnten. Versuche zur Aufklärung dieser Verbindungen sind im Gange.

2,7-Dioxo-3,5,8-trimethyl-4-n-propyl-dekahydropyrimido-[*4,5-d*]pyrimidin VII und 2,7-Dioxo-3,5,8-trimethyl-4-phenyl-dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin VIII

VII bildet sich in relativ guten Ausbeuten aus dem Ureidopyrimidin I und Butyraldehyd; durch Essigsäureanhydrid wird VII in ein Diacetat X umgewandelt, 2,4-Xylenol gibt unter bevorzugter Aufsprengung des n-propylsubstituierten Ringes das 3-Oxo-1,4,6,8-tetramethyl-10-n-propyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XVI, dessen Struktur ebenfalls aus den Ergebnissen von *Zigeuner* und *Nischk*[4] abgeleitet werden kann. Im Gegensatz zu den bisher untersuchten Dekahydropyrimidopyrimidinen wird VIII durch 2,4-Xylenol und Säuren vollständig zersetzt. Essigsäureanhydrid führt VIII in ein Diacetat XI über.

---

[4] *G. Zigeuner* und *W. Nischk*, 3. Mitt. dieser Reihe, Mh. Chem. **92**, 79 (1961).

Zur Bildung von I und VI aus Acetaldehyd und Methylcarbamid

Die Synthese von I und VI aus Acetaldehyd und Methylcarbamid verläuft, wie aus dem folgenden Experiment hervorgeht, nicht über das Aldol oder den Crotonaldehyd. Während Acetaldehyd und Methylharnstoff nach Zugabe von wenig Salzsäure nach kurzer Zeit zu viel VI und wenig I reagieren, wird Acetaldehyd allein unter gleichen Bedingungen nur zum Teil zu Paraldehyd trimerisiert. Die Bildung von Aldol oder Crotonaldehyd war nicht zu beobachten. Demnach ist anzunehmen, daß sich aus Acetaldehyd und Methylcarbamid intermediär Äthylolverbindungen XVII bilden, die dann unter dem Einfluß der Salzsäure unter Aldolkondensation und Ringschluß zu VI und I reagieren. Die Ausbildung von I als Zwischenprodukt der Synthese von VI ist hier nicht wahrscheinlich, da VI aus I und Acetaldehyd viel langsamer entsteht, als dies bei der Bildung aus Acetaldehyd und Methylcarbamid der Fall ist.

Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *H. Trutnovsky*

1. *2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin I.* 18,5 g Methylharnstoff, 6,6 ccm Wasser, 11 ccm Alkohol und 0,9 ccm konz. HCl wurden bis zur klaren Lösung verrührt und nach Zugabe von 9 g Crotonaldehyd langsam auf 55—60° erwärmt. Nach Stehen bei Raumtemp. über Nacht wurde mit $NaHCO_3$ neutralisiert und im Vak. bei 30° eingeengt, wobei Kristallisation eintrat. Nach Anreiben mit Dioxan-Methanol (95:5) wurde aus Methanol-Aceton (3:7) umkristallisiert. Balken vom Schmp. 189°. $KMnO_4$ wird in sodaalkal. Lösung nicht entfärbt.

$C_8H_{16}N_4O_2$. Ber. C 47,98, H 8,05, N 27,99, C-Methyl 1.
Gef. C 47,64, H 8,40, N 27,65, C-Methyl 1.

Acetat: Schmp. 178°.

$C_{10}H_{18}N_4O_3$. Ber. N 23,13. Gef. N 23,42.

2. *2,7-Dioxo-3,4,5,8-tetramethyl-dekahydropyrimido[4,5-d]pyrimidin IV.* a) 10 g Methylharnstoff wurden mit 1 ccm HCl (1:1) und unter Rückfluß mit 20 ccm Acetaldehyd versetzt, wobei heftige Reaktion eintrat. Bei langsamem Erwärmen auf 40—50° löste sich der Methylharnstoff, dann trat erneut heftige Reaktion ein. Schließlich erstarrte der Ansatz nach 5 Min. Reaktionszeit kristallin. Nach Anreiben mit Alkohol wurde aus Methanol umkristallisiert. Würfel bis Prismen, Schmp. 283°. Ausb. 65%. $KMnO_4$ wird in sodaalkal. Lösung nicht entfärbt.

$C_{10}H_{18}N_4O_2$. Ber. C 53,08, H 8,02, N 24,76.
Gef. C 53,27, C 53,14, H 8,14, H 8,10, N 24,78, N 24,63.

b) 2 g Methylharnstoff und 2 g Acetaldehyd wurden mit 7 Tropfen HCl (1:1) im offenen Kolben versetzt, nach Abklingen der heftigen Reaktion bis zum Auftreten einer Gelbfärbung erhitzt, abgekühlt, bis zur Kristallisation

kräftig gerührt und mit Aceton angerieben. Hierauf wurde aus Alkohol umkristallisiert, wobei VI rein anfiel.

$C_{10}H_{18}N_4O_2$. Ber. C 53,08, H 8,02, N 24,76.
Gef. C 53,29, H 7,91, N 24,48.

Aus dem Filtrat nach VI konnte durch Einengen, Anreiben mit Methanol-Aceton (3:7) und Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel das 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin I vom Schmp. 189° erhalten werden.

$C_8H_{16}N_4O_2$. Ber. C 47,98, H 8,05, N 27,99.
Gef. C 47,69, H 8,35, N 27,95.

c) 5 g Aldol, 5 g Acetaldehyd und 8,4 g Methylharnstoff wurden in 25 ccm absol. Alkohol mit 5 Tropfen konz. HCl 3 Stdn. zum Sieden erhitzt, die Lösung mit $NaHCO_3$ neutralisiert und auf ein Drittel des Volumens eingeengt, wobei das Dekahydro-pyrimidopyrimidin VI anfiel. Schmp. 283°.

d) 10 g Acetaldehyd, 12,3 g Methylharnstoff und 8 g Aldol wurden mit 1 ccm konz. HCl 4 Stdn. bei 30° reagieren gelassen. Es entstanden 5 g VI vom Schmp. 283°.

e) 10 g Acetaldehyd, 12,3 g Methylharnstoff und 6,4 g Crotonaldehyd wurden mit 5 Tropfen konz. HCl in 25 ccm absol. Alkohol auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach einigen Min. fiel ein dichter Kristallbrei an. 4,8 g VI vom Schmp. 283°.

f) 10 g Acetaldehyd, 12,3 g Methylharnstoff, 6,4 g Crotonaldehyd mit 1 ccm konz. HCl 4 Stdn. auf 30° erwärmen und aufarbeiten. 2 g stark verunreinigtes VI wurden isoliert.

g) 5 g Acetaldehyd, 6,15 g Methylharnstoff gaben nach 90 Min. Erhitzen mit 5 Tropfen konz. HCl in 13 ccm absol. Alkohol 2,5 g VI vom Schmp. 283°.

h) 2 g 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin I wurden mit 4 g Acetaldehyd in 2,5 ccm 70proz. Alkohol unter Kühlung mit 8 Tropfen HCl (1:1) versetzt und bei Zimmertemp. stehen gelassen. Nach 20 Stdn. trat Kristallisation ein. 600 mg VI vom Schmp. 283°.

i) *Diacetat IX:* Schmp. 131°.

$C_{14}H_{22}N_4O_4$. Ber. N 18,05, Molgew. 310.
Gef. N 18,11, Molgew. 290.

j) 20 ccm Acetaldehyd und 1 ml HCl (1:1) ergaben nach gleicher Behandlung wie a) nur Paraldehyd vom $Sdp._{731}$ 121°.

3. *β-(3-Methylureido)-butyraldehyd III.* Zu einer Lösung von 3 g Methylharnstoff und 3 g Oxalsäure in 30 ml Wasser werden 3 g Crotonaldehyd hinzugefügt und der Ansatz 3 Tage bei 0° stehen gelassen. Nach Neutralisation mit $NaHCO_3$ wird im Vak. eingedampft, mit absol. Methanol extrahiert und aus Aceton-Methanol umkristallisiert. Stäbe vom Schmp. 175°.

$C_6H_{12}N_2O_2$. Ber. C 49,98, H 8,39. Gef. C 50,32, H 8,47.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 158°.

$C_{12}H_{16}N_6O_5$. Ber. N 25,92. Gef. N 25,72.

4. *2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin IV.* a) 1 g 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin I wurde mit 10 ccm 2,4-Xylenol und 6 ccm alkohol. HCl 4 Stdn. bei 50° stehen

gelassen, wasserdampfdestilliert und das kristallwasserhaltige Produkt IV nach Anreiben mit Aceton aus Benzol oder Toluol umkristallisiert. Nach Vertreiben des Kristallwassers durch Trocknen bei 100° im Vak. schmolz IV bei 180°. Durch Acetaldehyd und wenig HCl wird IV bei 40° nicht verändert.

$C_{14}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 67,71, H 8,12, N 11,28.
Gef. C 67,37, H 8,28, N 11,27.

b) Analog reagiert der Methylureidobutyraldehyd III.

5. *2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* V. 1 g I mit 10 g 2,6-Xylenol wie 3. Nadel-igel aus Benzol, Nadeln aus verd. Alkohol, Schmp. 210°.

$C_{14}H_{20}N_2O_2$. Ber. N 11,28. Gef. N 11,40.

Diacetat: Schmp. 126°.

$C_{18}H_{24}N_2O_4$. Ber. N 8,72. Gef. N 8,65.

6. *2,7-Dioxo-3,5,8-trimethyl-4-n-propyl-dekahydropyrimido[4,5-d]pyrimidin* VII. 5 g Hexahydropyrimidin I wurden mit 10 g Butyraldehyd in 25 ccm 70proz. Alkohol mit 20 Tropfen HCl (1:1) bei Zimmertemp. stehen gelassen. Nach längerer Zeit kristallisiert VII in Nadelbüscheln aus. 1—2 g, umkristallisiert aus Alkohol. Schmp. 282°.

$C_{12}H_{22}N_4O_2$. Ber. C 56,67, H 8,72, N 22,03.
Gef. C 56,74, H 8,76, N 21,95.

Diacetat X: Schmp. 137°.

$C_{16}H_{26}N_4O_4$. Ber. N 16,56, Molgew. 338. Gef. N 16,74, Molgew. 315.

7. *2,7-Dioxo-3,5,8-trimethyl-4-phenyl-dekahydropyrimido[4,5-d]pyrimidin VIII.* 5 g I wurden mit 10 g Benzaldehyd vermengt, mit 25 ccm Alkohol versetzt und mit 20 Tropfen HCl (1:1) bei Zimmertemp. stehen gelassen. Nach 30 Stdn. beginnt VIII in Würfeln bis Prismen anzufallen. Nach 3 bis 4 Tagen konnten 4,4 g isoliert werden. Stäbchen aus 30proz. Alkohol, Schmelzpunkt 302°.

$C_{15}H_{20}N_4O_2$. Ber. C 62,48, H 6,99, N 19,43, C-Methyl 1.
Gef. C 62,60, H 7,05, N 19,22, C-Methyl 1.

Durch 2,4-Xylenol (wie 4) wird VIII zersetzt.

Diacetat XI: Schmp. 172°.

$C_{19}H_{24}N_4O_4$. Ber. N 15,05, Molgew. 372. Gef. N 15,42, Molgew. 358.

8. *3-Oxo-1,4,6,8,10-pentamethyl-9-oxo-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XIV und 1,2,6,8,10-Pentamethylisomeres XV.* a) 1 g Dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin VI wurde mit 10 ccm 2,4-Xylenol, 3 ccm bei 0° gesätt. alkohol. und 3 ccm konz. HCl 4 Stdn. bei 50° kondensiert und wasserdampfdestilliert. Nach Anreiben mit Aceton wurde aus Alkohol umkristallisiert und ein laugenlösliches Produkt vom Schmp. 205 bis 212° erhalten.

$C_{16}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 70,04, H 8,08, N 10,21, akt. H 1.
Gef. C 70,32, H 7,99, N 10,45, akt. H 1.

Das Produkt vom Schmp. 205—212° wurde mit Essigsäureanhydrid und Na-Acetat acetyliert, wobei ein *Monoacetat* aus Cyclohexan in Plättchen vom Schmp. 118° anfiel.

$C_{18}H_{24}N_2O_3$. Ber. C 68,33, H 7,65, N 8,85, Ac. 13,60.
Gef. C 68,18, H 7,73, N 8,85, Ac. 14,05.

Nach Verseifen des Acetates mit 5proz. methanol. KOH konnte XIV aus 50proz. Alkohol mit einem Schmp. von 222 –226° zurückerhalten werden.

$C_{16}H_{22}N_2O_2$. Gef. C 70,36, H 8,14, N 10,34, akt. H 1.

b) Aus dem alkohol. Filtrat der ersten Fraktion konnte durch Fällen mit Wasser noch eine zweite Fraktion vom Schmp. 212° isoliert werden. Nach dieser wurde eine dritte Fraktion vom Schmp. 150 –161° erhalten, die nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 154 –158° (XV, wahrscheinlich noch durch XIV verunreinigt) schmolz.

$C_{16}H_{22}N_2O_2$. Gef. C 70,37, H 8,11, N 10,33, akt. H 1.

c) Die zweite Fällung vom Schmp. 212° konnte durch oftmaliges Umkristallisieren auf einen Schmp. von 222 bis 226° (XIV) gebracht werden.

d) Sämtliche Fraktionen gaben bei oxyd. Alkalischmelze mit PbO_2 Hydroxytrimesinsäure und 4-Hydroxyisophthalsäure.

9. *3-Oxo-1,4,6,10-tetramethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XII und 1,2,6,10-Tetramethylisomeres XIII.* a) 1 g Dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin VI wurde mit 5 g p-Kresol und 3 ccm alkohol. HCl 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen und wie üblich aufgearbeitet. Nach Anreiben mit und Umkristallisieren aus Benzol wurde ein laugenunlösliches Gemisch vom Schmp. 192—200° erhalten.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 69,20, H 7,74, N 10,76, akt. H 1.
Gef. C 69,22, H 7,62, N 10,61, akt. H 1.

b) Die unter a) erhaltene Fraktion wurde acetyliert, das Acetat aus Benzin umkristallisiert (Platten, Schmp. 99°) und durch 15 Min. Kochen in 5proz. alkohol. KOH verseift. Aus Benzol fiel XII mit einem Schmp. von 209° an.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Gef. C 69,27, H 7,86, N 10,67, akt. H 1.

c) Bei einer weiteren Aufarbeitung wurde das durch Anreiben des Rohproduktes mit Aceton und Umkristallisieren aus 50proz. Alkohol vorgereinigte Gemisch aus Toluol umkristallisiert, die nach Einengen anfallende Kristallmasse (Schmp. 190 200°) mit hochsiedendem Benzin ausgekocht und der Rückstand (196—202°) aus Alkohol weitergereinigt. Schmp. 205 –208° (XII).

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Gef. C 69,60, H 7,69, N 10,77, akt. H 1.

d) Aus dem wäßrig-alkohol. Filtrat dieser Fraktion konnte nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Benzin ein Gemisch von Stäbchen und Rhomboedern vom Schmp. 151 –154° (XIII, wahrscheinlich noch durch XII verunreinigt) erhalten werden.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Gef. C 68,99, H 7,79, N 10,72, akt. H 1.

e) Sämtliche Fraktionen ergaben bei oxydativer Alkalischmelze mit PbO_2 4-Hydroxyisophthalsäure und p-Hydroxybenzoesäure.

10. *Einwirkung von 2,6-Xylenol auf VI.* a) 1 g 2,7-Dioxo-dekahydropyrimido[*4,5-d*]pyrimidin VI wurde mit 10 g 2,6-Xylenol sowie 3 ccm alkohol. und 3 ccm konz. HCl 4 Stdn. bei 50° stehen gelassen und das nach Wasserdampfdestillation anfallende Rohprodukt mit Aceton angerieben und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 243—247°. Stäbchen aus Alkohol, Rhomben aus Alkohol-Wasser.

$C_{16}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 70,04, H 8,08, N 10,21.
Gef. C 69,73, H 8,04, N 10,17.

1 g Gemisch vom Schmp. 243—247° wurde mit 10 ccm Essigsäureanhydrid und wenig wasserfr. Na-Acetat 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, in Wasser gegossen und das Rohprodukt mit Benzin gereinigt. Schmp. 125—180°. Das Gemisch wurde in Eisessig gelöst und durch portionsweise Zugabe von Wasser fraktioniert gefällt. Die anfallenden Fraktionen *x* und *y* wurden nochmals der Reinigung mit Eisessig-Wasser unterzogen und schließlich aus Benzin umkristallisiert.

Fraktion *x*: Balken vom Schmp. 202—204°. $KMnO_4$ wird nicht entfärbt.

Diacetat:

$C_{20}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 67,02, H 7,31, N 7,82, Ac. 24,02, Molgew. 358.
Gef. C 67,16, H 7,23, N 7,88, Ac. 23,89, Molgew. 362.

Fraktion *y*: Längliche Sechsecke vom Schmp. 135—137°. $KMnO_4$ wird nicht entfärbt.

$C_{20}H_{22}N_2O_2$. Gef. C 67,16, H 7,28, N 7,79, Ac. 24,28, Molgew. 360.

Durch Verseifung von *x* mit 5proz. alkohol. KOH wurde x_1 rein erhalten. Aus 50proz. Alkohol umkristallisiert, schmolz die Substanz bei 228°.

$C_{16}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 70,04, H 8,08, N 10,21.
Gef. C 69,82, H 7,82, N 10,29.

Nach Verseifung von *y* wurde y_1 aus verd. Alkohol mit einem Schmp. von 252° erhalten.

$C_{16}H_{22}N_2O_2$. Gef. C 69,77, H 8,00, N 10,43.

b) Bei Hydrieren des nach a) erhaltenen Gemisches vom Schmp. 243—247° in Gegenwart von Pd, Pd-Kohle oder PdO wurde das Gemisch unverändert zurückerhalten.

11. *3-Oxo-1,4,6,8-tetramethyl-10-n-propyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XVI.* 1 g VII wurde mit 2,4-Xylenol wie üblich behandelt. XVI kristallisiert aus 50proz. Alkohol in Plättchen vom Schmp. 213°.

$C_{18}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 71,49, H 8,67, N 9,26.
Gef. C 71,53, H 8,60, N 9,27.

Über die Umsetzung der Jodmethylate von Acetylen-Mannichbasen mit Kaliumcyanid, 2. Mitt.:

Beiträge zur Klärung des Reaktionsverlaufes[1]

Von

K. Schlögl und H. Pelousek

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 17. Dezember 1960)

Die in der 1. Mitt.[1] beschriebene Einwirkung von KCN auf die Jodmethylate von Acetylen-Mannichbasen wurde eingehender untersucht. Durch Wahl geeigneter Acetylene, von denen ausgehend acht neue Mannichbasen dargestellt wurden (Tab. 1), gelang es, zusätzlich zu Tricarbonsäuren[1, 2] auch Derivate ungesättigter Dicarbonsäuren (wie Dinitrile, Nitril-amide, Fumarsäuren und Maleinsäureanhydride) zu isolieren. In allen Fällen besitzen die Reaktionsprodukte eine endständige C-Methylgruppe. Dies, sowie die Ergebnisse bei Verwendung anderer nucleophiler Gruppen (statt CN^-) und wasserfreier Lösungsmittel, zusammen mit der (semi-)quantitativen Verfolgung der Reaktions-geschwindigkeit durch Messung der Amin-Entwicklung in einigen charakteristischen Fällen (Abb. 1) ermöglichte es, näheren Einblick in den Reaktionsverlauf zu gewinnen.

Die Strukturen der wichtigsten Reaktionsprodukte wurden durch eindeutige Synthesen gesichert.

Wie in einer früheren Arbeit[1] gezeigt wurde, führt Reaktion der Jodmethylate von Acetylen-Mannichbasen (I) mit KCN über die bloße Substitution der Trimethylaminogruppe durch CN hinaus auch zu einer Addition von Blausäure. Die dabei intermediär entstehenden Nitrile ergeben bei der Verseifung Methyl-alkyl-tricarballylsäuren (z. B. II); die Struktur der aus Hexin-(1) bzw. Heptin-(1) erhältlichen Heptan- bzw.

[1] 1. Mitt.: *K. Schlögl* und *Kh. Orgler*, Mh. Chem. **90**, 306 (1959).
[2] *K. Schlögl* und *Kh. Orgler*, Mh. Chem. **90**, 321 (1959).

Octan-tricarbonsäuren konnte durch Synthese gesichert werden[2]. Ein möglicher Reaktionsweg führt über Allenisomerisierung des intermediär anzunehmenden Carbenium-Ions: $[R{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2]^+$ und erklärt vor allem zwanglos die in den Säuren auftretende endständige C-Methylgruppe, ein Befund, der sich übrigens auch bei den nun vorliegenden Untersuchungen ausnahmslos bestätigte.

$R{-}C{\equiv}C\cdot CH_2NR_2'$ (I)

$C_3H_7\,CH(COOH){-}CH(COOH){-}CH(COOH){-}CH_3$ (II)

Diese Reaktion schien sowohl im Hinblick auf ihren Mechanismus, als auch wegen der sich daraus ergebenden präparativen Möglichkeiten genügend interessant, um weitere Untersuchungen zu rechtfertigen. In der vorliegenden Arbeit soll über die Ausweitung auf weitere Acetylene, über Beiträge zur Klärung des Reaktionsverlaufes und über damit zusammenhängende Untersuchungen einiger Nebenprodukte (bzw. Zwischenstufen) berichtet werden.

I. Acetylene

Nachdem in der 1. Mitteilung[1] über zwei einfache Alkine, Hexin-(1) und Heptin-(1) berichtet worden war, wurden nun folgende weitere Acetylenderivate in den Kreis der Betrachtungen einbezogen:

$R{-}C{\equiv}CH$	
R=	
1. $C_6H_5CH_2CH_2{-}$	[3]
2. $C_6H_5CH_2{-}$	[3]
3. $C_6H_5{-}$	[4]
4. $p{-}NO_2C_6H_4{-}$	[5]
5. $p{-}CH_3OC_6H_4{-}$	[4]
6. α-Thienyl	[6]
7. Thienyl$-CH_2-$	
8. Cyclohexyl	[7]
9. $HC{\equiv}C(CH_2)_2{-}$	[8]
10. $HC{\equiv}C(CH_2)_5{-}$	[9]

Versuche, 1 auch aus Phenäthylbromid und Na-Acetylid in flüss. Ammoniak zu erhalten, lieferten immer nur Styrol.

7 hingegen wurde, wenn auch in schlechten Ausbeuten, aus α-Chlormethylthiophen und Na-Acetylid in flüss. Ammoniak dargestellt.

[3] *J. R. Johnson* und *W. L. McEwen*, J. Amer. Chem. Soc. **48**, 469 (1926).
[4] *W. Manchot*, Ann. Chem. **387**, 257 (1912).
[5] *V. B. Drewsen*, Ann. Chem. **212**, 150 (1881).
[6] *A. Vaitiekunas* und *F. F. Nord*, J. Org. Chem. **19**, 902 (1954).
[7] *G. Darzens* und *H. Rost*, C. r. acad. sci. Paris **149**, 681 (1909).
[8] *R. A. Raphael* und *F. Sondheimer*, J. Chem. Soc. [London] **1950**, 120.
[9] *A. L. Henne* und *K. W. Greenlee*, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 484 (1945).

1 und 2 sollten es wegen der Phenylgruppe und der damit zu erwartenden Kristallisationstendenz ermöglichen, neben den Säuren auch Zwischen- bzw. Neutralprodukte zu isolieren. 3 war interessant, da in diesem Fall unter Annahme der Gültigkeit des diskutierten Mechanismus (und des Auftretens einer endständigen CH_3-Gruppe) keine Bildung einer Tricarbonsäure möglich war. 4 und 5 sollten zur Klärung des Mechanismus beitragen, da infolge der beiden Extreme — elektronenanziehende bzw. -liefernde Gruppe (NO_2 bzw. CH_3O) in p-Stellung des Benzolkerns — charakteristische Unterschiede im Reaktionsverhalten, vor allem aber in der Reaktionsgeschwindigkeit (s. Abb. 1), zu erwarten waren. Weitere Aufschlüsse in dieser Richtung konnte der Vergleich von Phenyl- mit Thienyl- (hyperaromatisches System) bringen (6, 7). Unter der Voraussetzung der Gültigkeit des oben zitierten Mechanismus[1] war, ausgehend vom Cyclohexylacetylen (8) eine Tricarbonsäure mit einer COOH-Gruppe an einem quart. C-Atom zu erwarten, die auch hinsichtlich ihrer Konformation von Interesse sein konnte. 9 und 10 schließlich boten die Möglichkeit, zu sonst kaum zugänglichen Poly- (maximal Hexa-)carbonsäuren zu gelangen, wenn mit der Einführung von maximal drei COOH-Gruppen pro Dreifachbindung gerechnet werden konnte.

II. Mannichbasen (I)

Bis auf das Propargylbenzol (2), das sich unter den Bedingungen der Mannichreaktion zum Phenyl-allen (identifiziert durch Fehlen einer endständigen C CH-Gruppe und durch das IR-Spektrum) isomeri-

Tabelle 1. Acetylen-Mannichbasen (I)

Aus Acetylen Nr.	R′	Ausb. %	Bruttoformel	Sdp. °C/Torr	n_D^{20}	Jodmethylat Schmp.[10] °C
1	CH_3	76	$C_{13}H_{17}N$	130/12	1,5154	109—111
3	CH_3	71	$C_{11}H_{13}N$[11]	128/18	—	240 (Zers.)
4	CH_3	46	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	—*	—	220—223 (Zers.)
5	CH_3	95	$C_{12}H_{15}NO$	—	—	207—209 (Zers.)
6	CH_3	91	$C_9H_{11}NS$	—	—	215—217 (Zers.)
7	CH_3	80	$C_{10}H_{13}NS$	—	—	146—150
8	CH_3	30	$C_{11}H_{19}N$	95—97/8	—	201—203
9	CH_3	31	$C_{12}H_{20}N_2$	128/10	1,4785	bis: ab 250 (Zers.)
10	C_2H_5	85	$C_{19}H_{34}N_2$	120/0,4	1,4795	bis: 104—106

* Die Mannichbasen der Acetylene 4—7 wurden nicht destilliert, sondern roh zur Darstellung der Jodmethylate verwendet.

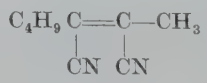
sierte, ließen sich die Dimethylamino-verbindungen bzw. die Diäthylaminoverbindung bei 10 (I, R′=CH_3 bzw. C_2H_5) durch Erhitzen des betreffenden Acetylens mit dem sekundären Amin in absol. Dioxan (Bombenrohr beim Dimethylamin) unter Zusatz von wenig Cu(II)-acetat glatt gewinnen. Die Eigenschaften der von uns im Zuge dieser Arbeit

[10] Alle Schmelzpunkte dieser Arbeit wurden im Mikroschmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt.

dargestellten Acetylen-Mannichbasen und ihrer Jodmethylate sind in der Tab. 1 enthalten[11].

III. Umsetzung mit CN^-

Da die Reaktion der quartären Salze der Mannichbasen (I) mit CN^- einen entscheidenden Schritt darstellt, wurde er etwas eingehender untersucht und vor allem der Einfluß der CN^--Konzentration sowie des Lösungsmittels näher studiert. Variation der CN^--Konzentration in weiten Grenzen (1—10 Mol) ergab beim Phenylbutin-(1) in 70proz. Äthanol als Lösungsmittel bei Siedetemperatur praktisch konstante Ausbeuten an kristallisierten Reaktionsprodukten [Anhydrid (IV) und Tricarbonsäure (XI)]. Im Hinblick auf die Tatsache, daß bei Verwendung von wäßrigen Lösungsmitteln und dem dadurch bedingten schwach alkalischen Milieu (KCN) die Reaktion weiterläuft und in erheblichem Ausmaß Verseifung von Nitrilgruppen eintritt[1], war es naheliegend, wohl polare, jedoch wasserfreie Lösungsmittel zu wählen. Bei diesen war zu hoffen, daß die primären Reaktionsprodukte (z. B. Trinitrile) gefaßt werden konnten. Dimethylformamid schien hierfür wegen seines guten Lösungsvermögens für Salze sehr geeignet. Tatsächlich wurde bei der Umsetzung der Jodmethylate der Mannichbasen des Hexins[1] und des Phenylacetylens (3) mit KCN in Dimethylformamid (bei 100°) sehr rasch 1 Mol Trimethylamin entwickelt. In beiden Fällen war die Reaktion bereits nach 60 Min. beendet. Die Zeit-Umsatzkurven wurden durch Absorption des Amins in n H_2SO_4 (Stickstoffstrom) und Titration nach bestimmten Zeiten ermittelt. Parallel mit der raschen Reaktion erfolgte jedoch auch viel stärkere Verharzung, so daß bei 3 kein definiertes Reaktionsprodukt isoliert werden konnte. Aus der Alkin-Mannichbase entstand wenig eines destillablen Öls, das nach IR-Befund und Analyse als ungesättigtes Dinitril (III) anzusprechen ist.



III

Nach diesen Ergebnissen blieben wir bei 70proz. Äthanol als Lösungsmittel und bestimmten darin unter definierten Bedingungen (100°, Lösung 0,1 m an Jodmethylat und 0,4 m an KCN) die Entwicklung von

[11] Zusammenstellung von bisher beschriebenen Acetylen-Mannichbasen siehe bei: a) *B. Reichert*, Die Mannich-Reaktion, Springerverlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959. b) *H. Hellmann* und *G. Opitz*, α-Amino-alkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1960. c) Mannichbasen von bifunktionellen Äthinyl-Kohlenwasserstoffen: *W. Ried* und *K. Wesselborg*, Ann. Chem. **635**, 97 (1960).

Amin (Summe von Trimethylamin und Ammoniak) in Abhängigkeit von der Zeit.

Versuche, diese Analyse durch Gaschromatographie der entwickelten Gase auszuführen, erwiesen sich als undurchführbar, weil trotz eines in der Literatur beschriebenen Verfahrens zur Trennung von Ammoniak und Trimethylamin[12] keine befriedigende Methode zur Einbringung der Reaktionsprodukte in die Apparatur gefunden werden konnte.

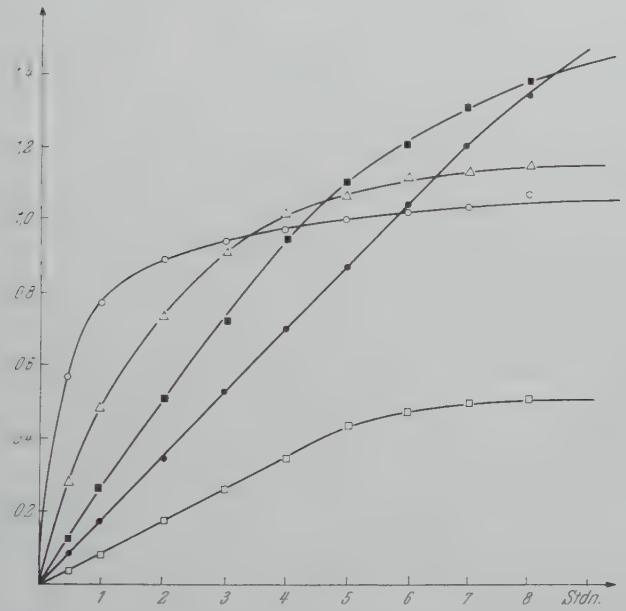


Abb. 1. Zeit-Umsatz-Kurven der Reaktion von Jodmethylaten von Acetylen-Mannichbasen (I) mit KCN bei 100° in Äthanol. Ordinate: Mol entwickelte Base pro Mol Jodmethylat

—□—□— Hexin[1]
—■—■— Phenylacetylen (3)
—○—○— p-Nitrophenylacetylen (4)
—●—●— p-Methoxyphenylacetylen (5)
—△—△— Thienylacetylen (6)

Es ist aber doch sehr wahrscheinlich so (siehe auch die Ergebnisse in Dimethylformid), daß primär die Entwicklung des Trimethylamins erfolgt und anschließend erst langsam — unabhängig vom primären Reaktionsschritt — die Verseifung von CN-Gruppen und damit Entwicklung von NH_3 einsetzt; damit erhält man besonders aus dem ersten Teil der Zeit-Umsatzkurven (Abb. 1) ein hinreichendes Bild und kann Schlüsse auf den Einfluß von funktionellen Gruppen auf den Reaktionsverlauf ziehen.

[12] *A. T. James*, Biochemic. J. **52**, 242 (1952).

Die Kurven enthalten die korrigierten Werte, es ist also als Ordinate die Gesamtmenge entwickelten Amins, vermindert um die in einem Blindwert bestimmte Ammoniakmenge, die beim Erhitzen einer KCN-Lösung gleicher Konzentration entsteht, aufgetragen. Eine nähere Diskussion der Abb. 1 wird unter Abschnitt VI erfolgen.

IV. Ergebnisse der Umsetzung mit KCN

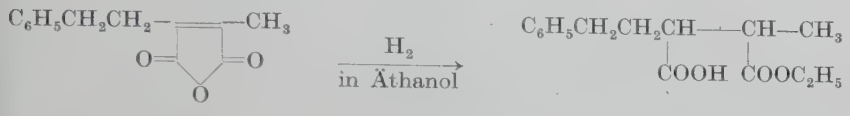
Unter den oben (Punkt III) genannten Bedingungen wurden bei der Umsetzung der Jodmethylate mit CN^- folgende Ergebnisse erhalten:

(1) Neben der erwarteten Tricarbonsäure konnte beim Phenylbutin (1) ein weiteres Produkt erhalten werden, das beim Ansäuern der Reaktionsmischung in einer Ausbeute von 22% d. Th. ausfiel. Es ließ sich durch Hochvak.-Destillation gut reinigen (Schmp. 77—78°), besaß laut Elementaranalyse die Bruttoformel $C_{13}H_{12}O_3$ und ergab bei der Molgewichtsbestimmung nach *Rast* einen Wert von 218 (ber. für obige Bruttoformel 216). Weitere Befunde, die uns zur Annahme führten, daß diese Verbindung Phenäthyl-methyl-maleinsäureanhydrid (IV) ist, waren folgende: Im IR lagen Banden vor, die für eine konjugierte CO-Gruppe und eine C=C-Doppelbindung sprachen (1769 und 1677 cm^{-1}) und die anfänglich für ein ungesättigtes fünfgliedriges Lacton zu sprechen schienen. Die Doppelbindung wurde auch durch Hydrierung nachgewiesen, wobei in Äthanol eine Estersäure (V) entstand. Die Äquivalentgewichtsbestimmung ergab bei Titration mit n/10 NaOH schwankende Werte. Das Äqu.-Gew. 115 wurde erst nach Erwärmen mit überschüssiger Lauge durch Zurücktitrieren erhalten, womit das Vorliegen von zwei (wenn auch maskierten) COOH-Gruppen gesichert schien. Die Lage der C=C-Doppelbindung im Molekül ergab sich durch $KMnO_4$-Abbau, Ozonolyse und papierchromatographische Identifizierung der dabei entstehenden Säuren[13]. Im ersten Fall ($KMnO_4$) fanden sich dabei Benzoesäure, Phenylessig- und -propionsäure sowie Oxalsäure, während die Ozonolyse (nach anschließender oxydativer Decarboxylierung der Ketosäuren mit H_2O_2) erwartungsgemäß ein weniger komplexes Gemisch lieferte: Die in Hauptmenge entstehende β-Phenyl-propionsäure wurde außer chromatographisch auch durch ihr Amid und Misch-Schmp. mit einer authentischen Probe identifiziert. Die soweit erhobenen Befunde waren nur mehr mit 2 Formulierungen im Einklang: IV und VI. Ein 6gliedriges Anhydrid der Struktur VI sollte aber nach Literaturangaben[14] enolisieren, während unsere Verbindung mit $FeCl_3$ keine Reaktion gab. Da ferner aus der Literatur die Stabilität substituierter Maleinsäure-

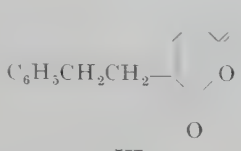
[13] *K. Schlögl* und *A. Siegel*, Mikrochem. **40**, 202, 383 (1953); Mh. Chem. **84**, 686 (1953); *K. Schlögl*, Naturwiss. **46**, 447 (1959).

[14] Siehe z. B. *N. Bland* und *J. F. Thorpe*, J. Chem. Soc. [London] **101**, 856 (1912).

anhydride bekannt ist[15], war die Struktur IV viel wahrscheinlicher. Nach Hydrierung wird dann der Anhydridring in Äthanol leicht zur Estersäure (V, bzw. isomere Form) geöffnet.

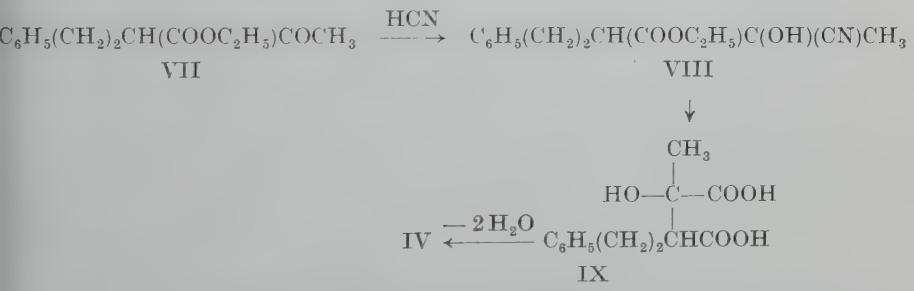


IV V



VI

Die endgültige Entscheidung blieb jedoch der Synthese vorbehalten, die auf folgendem Weg ausgeführt wurde: Phenäthylacetessigester (VII) lieferte mit HCN ein Cyanhydrin (VIII), das nach Verseifung zur α-Methyl-α′-phenäthyl-äpfelsäure (IX) bei thermischer Dehydratisierung sich sofort zum gewünschten ungesättigten Anhydrid (IV) cyclisierte, welches nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit der aus der Mannichbase erhaltenen Substanz identisch war.

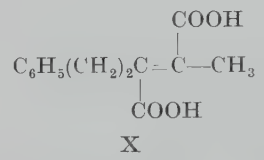


VII VIII IX

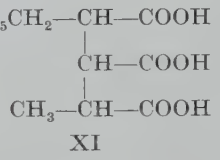
Aus den (sauren) Mutterlaugen des Anhydrides (das über das Acetylen 1 erhalten worden war) wurde durch Ätherextraktion in ca. 50proz. Ausbeute ein Gemisch von Amid- (und evtl. Nitril-)säuren gewonnen, die nach energischer Verseifung laut Papierchromatographie zwei Säuren lieferten (R_F-Wert siehe Tab. 2). Durch präparative Papierchromatographie ließen sich die beiden Säuren in größerem Maßstab rein erhalten; sie lagen im Verhältnis 1:10 vor. Die in kleinerer Menge anfallende Verbindung mit höherem R_F-Wert war nach Äquivalentgewichtsbestimmung

[15] Siehe z. B. *W. Küster, H. Galler* und *K. Haas*, Ann. Chem. **345**, 10 (1906).

sowie nach Analyse des Esters eine Dicarbonsäure, besaß eine C=C-Doppelbindung (Hydrierung, IR!) und gab bei der Ozonspaltung einen dem Anhydrid (IV) völlig analogen Befund. Es war daher die Annahme berechtigt, daß es sich dabei um die Phenäthyl-methyl-fumarsäure (X) handelte, die wohl parallel mit der *cis*-Verbindung entsteht, aber nicht wie diese spontan zum Anhydrid cyclisiert. Die Tatsache, daß hier im Gegensatz zu anderen Fällen (siehe unten) die *trans*-Verbindung nur in geringerem Maß anfällt, scheint wichtig im Hinblick auf den sterischen Verlauf der Reaktion.



X



XI

Die als Hauptmenge vorliegende zweite Säure (Schmp. 184—186°) konnte laut Papierchromatogramm (Tab. 2), durch Äquivalentgewichtsbestimmung und Analyse des Esters als Tricarbonsäure identifiziert werden, der auf Grund der früheren Ergebnisse[1] die Struktur einer 5-Phenyl-pentan-2,3,4-tricarbonsäure (XI) zugeschrieben wurde. Den endgültigen Beweis sollte aber auch hier die Synthese liefern:

Zuerst stellten wir die isomere 1,2,3-Tricarbonsäure (Phenäthyl-tricarballylsäure XIII) auf einem analogen Weg dar, wie er für die Synthese entsprechender aliphatischer Tricarbonsäuren benützt worden war[2]. Dazu wurde Phenäthyl-malonester mit Fumarsäureester nach *Michael* umgesetzt und der erhaltene Tetracarbonsäureester (XII) unter gleichzeitiger Decarboxylierung verseift. Die gewonnene Tricarbonsäure hatte zwar den richtigen Schmelzpunkt, war jedoch im Papierchromatogramm wenig, aber eindeutig von der oben erwähnten Säure verschieden (Tab. 2).

Tabelle 2. R_F-Werte

Gemisch: n-Butanol-Äthanol-konz. wäßr. Ammoniak-Wasser (4:4:1:1), absteigend, Papier Schleicher & Schüll 2043 a. Nachweis mit 4-Methylumbelliferon unter der UV-Lampe[13]

Säure	R_F	Säure	R_F
V	0,74	XXIII	0,00
X	0,28	Methyl-cyclohexyl-fumarsäure	0,30
XI	0,13	Methyl-cyclohexylbernsteinsäure	0,35
XIII	0,11	Methyl-phenyl-bernsteinsäure	0,34
XV	0,07	Methyl-phenäthyl-bernsteinsäure	0,32
XX(R=H)	0,33		
XX(R=OCH_3)	0,50		
XXI	0,11		

Eine Synthese der fraglichen Säure (XI) war schon in der Literatur[16] beschrieben, doch ist sie nach unseren Erfahrungen kaum eindeutig, da erst in der letzten Stufe die Methylgruppe in einen entsprechenden Malonester

$$C_6H_5(CH_2)_2-C(COOC_2H_5)_2CH(COOC_2H_5)CH_2COOC_2H_5$$

XII

$$C_6H_5(CH_2)_2-CH(COOH)-CH(COOH)-CH_2-COOH$$

XIII

(XIV) eingeführt wird. Damit ergibt sich ein Gemisch sehr ähnlicher Produkte, das durch Destillation nicht getrennt werden kann und daher ist auch die Reinheit des Verseifungsproduktes fraglich. Tatsächlich hatte eine auf diesem Weg dargestellte Tricarbonsäure den angegebenen Schmp. (183°)[16], doch war sie mit unserer Säure nicht identisch. Schließlich fiel auch die C-Methylbestimmung, die bei XI den erwarteten Wert ergab, eindeutig negativ aus, so daß es sich bei der von *Rydon* beschriebenen Säure wahrscheinlich um eines der beiden möglichen Racemate[16] der Benzyl-tricarballylsäure (XV) handelt.

$$C_6H_5CH_2CH(COOC_2H_5)CH(COOC_2H_5)CH(COOC_2H_5)_2$$

XIV

$$C_6H_5CH_2-CH(COOH)-CH(COOH)-CH_2-COOH$$

XV

Wir schlugen daher einen Syntheseweg ein, bei dem die fragliche C-Methylgruppe schon in einem größeren Bruchstück enthalten ist und nicht erst als solche zuletzt eingeführt werden muß. α-Brom-β-phenylpropionester (XVI), mit Cyanessigester (in Toluol mit Na-Sand) kondensiert, gab den Dicarbonsäureester (XVII), der sich mit α-Brompropionsäureester zum Cyan-tricarbonsäureester (XVIII) alkylieren ließ: XVIII schließlich lieferte bei der decarboxylierenden Verseifung eine Tricarbonsäure, die in allen Belangen mit der oben beschriebenen (XI) identisch war. Zur Diskussion der sterischen Probleme siehe[2].

(3,4,5) Abgesehen von der p-Nitrophenylverbindung (4), bei der weitgehende Verharzung eintrat, lieferten die beiden Phenyl-acetylene (3 und 5) qualitativ gleiche Ergebnisse, und zwar die, die man nach den Befunden

[16] *H. N. Rydon*, J. Chem. Soc. [London] **1935**, 420.

beim Phenylbutin (1) erwarten konnte. Quantitativ waren aber außer bei den Reaktionsgeschwindigkeiten (siehe Abb. 1) auch in den Ausbeuteverhältnissen der Reaktionsprodukte deutliche Unterschiede zu bemerken.

$C_6H_5CH_2CH(Br)COOC_2H_5$

XVI

Na-Cyanessigester ↓

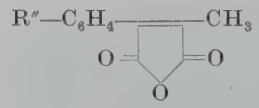
$C_6H_5CH_2CH(COOC_2H_5)CH(CN)COOC_2H_5$

XVII

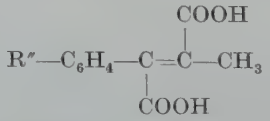
XVII $\xrightarrow{\alpha\text{-Brompropionester}}$ $C_6H_5CH_2CH(COOC_2H_5)C(CN)(CH_3)CH(COOC_2H_5)_2$ ⟶ XI

XVIII

In beiden Fällen konnten die substituierten Maleinsäureanhydride (XIX) und die entsprechenden Fumarsäuren (XX) isoliert werden; eine Tricarbonsäure ist hier nicht mehr möglich. Die Identifizierung dieser Produkte erfolgte, soweit sie nicht schon bekannt waren (XIX, R″=H)[17], durch Hydrierung zu den gesättigten Verbindungen (Phenyl-methylbernsteinsäure[18] aus XX, R″=H), durch Analysen, IR-Spektren und durch C-Methylbestimmungen, die in allen Fällen das Vorliegen einer endständigen Methylgruppe bewiesen. Bei 3 überwog die Fumarsäure die *cis*-Verbindung (3:1), während bei 5 die beiden Produkte in etwa gleichem Verhältnis entstanden. Beim Phenyl-butin hingegen war — wie erwähnt — das Anhydrid (*cis*-Verbindung) als Hauptprodukt entstanden.



XIX R″ = H bzw. OCH_3



XX

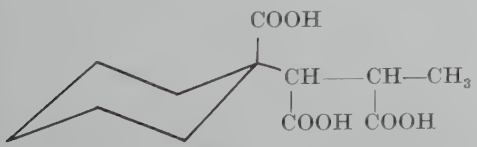
Aus den Neutralprodukten, die durch Ätherextraktion der ursprünglichen, noch alkalischen KCN-Lösung erhalten wurden, entstand bei der alkalischen Verseifung unter NH_3-Entwicklung neben anderen Verbindungen eindeutig Phenyl- bzw. p-Methoxyphenyl-essigsäure, ein Befund, den wir auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials noch nicht deuten können (siehe auch Abschn. VI).

[17] *J. Schreiber*, C. r. acad. sci. Paris **217**, 353 (1943).
[18] *H. M. Crawford*, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 139 (1934).

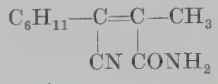
Aus 6 wurde ausschließlich Thienylessigsäure erhalten und es waren keine Dicarbonsäuren oder Anhydride nachweisbar.

α-Propargylthiophen (7) ergab nur wenig einer Säure, die nicht näher untersucht werden konnte. Nach ihrem R_F-Wert handelt es sich wahrscheinlich um eine Monocarbonsäure, bei der in Analogie zu 6 vielleicht die Thiophen-α-propionsäure vorliegt.

Beim Cyclohexylderivat (8) fanden sich die nach den Ergebnissen bei 1 zu erwartenden Produkte: die ungesättigte Dicarbonsäure (Methylcyclohexyl-fumarsäure) und eine Tricarbonsäure (XXI), die durch Destillation ihrer Ester gut voneinander getrennt werden konnten. Nach Verseifung lagen papierchromatographisch reine Säuren vor (Tab. 2). Die Doppelbindung wurde durch IR-Spektrum und Hydrierung nachgewiesen, in beiden Fällen die endständige Methylgruppe auch durch C-Methylbestimmung. Damit ergibt sich für die Tricarbonsäure zwangsläufig — wie schon oben erwähnt — eine COOH-Gruppe an dem quartären Ring-C-Atom. Die Verseifung der primären (durch KCN-Behandlung des Jodmethylates entstandenen) Reaktionsprodukte, aus denen infolge der Schwerlöslichkeit ein Nitrilamid (XXII, oder die isomere Verbindung mit vertauschter CN und $CONH_2$-Gruppe) vom Schmp. 142—144° isoliert werden konnte, verlief nur sehr langsam. Dies wäre besonders bei den Produkten verständlich, aus denen nach Verseifung die Tricarbonsäure entsteht. Bei dieser ist die fragliche COOH-Gruppe in axialer Position anzunehmen (XXI), da der größere Rest der Seitenkette wahrscheinlich die günstigere äquatoriale Stellung einnehmen wird. Die Verseifung axialer Gruppen verläuft aber bekanntlich viel langsamer als solcher in äquatorialer Stellung.



XXI

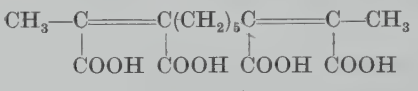


XXII

Das Dijodmethylat der Bis-Mannichbase des Dipropargyls (9) lieferte unter starker Verharzung nur wenig einer Polycarbonsäure, die wohl über das Bleisalz isoliert, aber nicht rein erhalten und daher nicht identifiziert werden konnte. Wahrscheinlich lag ein Gemisch von Polycarbonsäuren vor, die bei der Papierchromatographie — wie zu erwarten — am Start blieben.

Eindeutiger waren die Ergebnisse beim Nonadiin-(1,8) (10), wo in ziemlich glatter Reaktion eine doppelt ungesättigte Tetracarbonsäure entstand, die über den Ester gereinigt und durch Hydrierung, IR-Spektrum und Verseifungsäquivalent identifiziert wurde. Ozonolyse und nachfolgende oxydative Decarboxylierung ergab (papierchromatographisch

eindeutig identifizierte) Pimelinsäure, wodurch die Lage der beiden Doppelbindungen fixiert und die Struktur der fraglichen Säure als die einer Undeca-2,9-dien-tetracarbonsäure-(2,3,9,10) (XXIII) bewiesen werden konnte. Die Säure selbst konnte allerdings nicht kristallisiert erhalten werden, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, daß ein Gemisch von möglichen Stereoisomeren vorliegt. Eine Hexacarbonsäure ließ sich unter den angewendeten Bedingungen der Aufarbeitung nicht isolieren.



XXIII

V. Ersatz von CN^- durch andere nucleophile Gruppen

Bereits in der früheren Arbeit[1] war das Jodmethylat der Mannichbase des Hexins außer mit CN^- auch mit den Anionen des Malon- und Formaminomalonesters (als Na-Salze in absol.-äthanol. Lösung) umgesetzt worden, doch war dabei keine nennenswerte Reaktion zu beobachten. Diese Versuche wurden jetzt auf andere nucleophile Gruppen, nämlich OH^-, CNS^-, J^-, N_3^-, NO_3^- (in wäßr. Äthanol), auf NH_2^- (in flüss. Ammoniak) und das Anion des Acetessigesters (in absol. Äthanol) ausgedehnt. In wäßrigem Äthanol war keinerlei Entwicklung von Trimethylamin zu beobachten, während es in den wasserfreien Lösungsmitteln zu einer reversiblen Spaltung der Mannichbasen unter Freisetzung von Hexin (Retro-Mannichreaktion[11a]) kam. Es scheint also die Kondensation der quartären Salze von Acetylen-Mannichbasen praktisch auf die Umsetzung mit CN^- beschränkt zu sein.

Dies führt zur wesentlichen Frage des Mechanismus dieser Reaktion, die schon in der vorigen Mitteilung[1] kurz diskutiert wurde.

VI. Diskussion der Ergebnisse

Das formulierte Reaktionschema[1] hat durch die (zusätzlich zu den 2,3,4-Tricarbonsäuren) in dieser Arbeit gefundenen ungesättigten 2,3-Dicarbonsäuren (bzw. ihre Anhydride) eine weitere Stütze erfahren. Die Isomerisierung zum Allen (C) und der primäre Angriff des CN^--Ions am C-Atom 3 ist die plausibelste Erklärung dafür, daß alle nachgewiesenen Verbindungen eine endständige CH_3-Gruppe tragen. Von (C) aus führt der Weg über (D) zu dem in wechselnden Mengen gebildeten Isomerisierungsprodukt (E,) das nach zweimaliger HCN-Addition (und nachfolgender Verseifung) für die Bildung der Tricarbonsäuren verantwortlich ist. Das Allen (D) hingegen — und damit teilt sich der Reaktionsweg — kann nur mehr ein Mol HCN addieren und führt somit zum ungesättigten Dinitril (z. B III) und seinen Verseifungsprodukten (den Nitril-amiden XXII, den Fumarsäuren X, XX und XXIII und den Maleinsäurean-

hydriden IV und XIX). In Dimethylformamid, in dem die Reaktion viel rascher verläuft und damit die vielleicht nur langsam erfolgende Isomerisierung von (D) zu (E) unterdrückt wird, bleibt die Reaktion im wesentlichen auf der Stufe der ungesättigten Nitrile (III) stehen, die nicht ver-

$$\underset{\text{(A)}}{R{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2N(CH_3)_3^+} \xrightarrow{-N(CH_3)_3} [R{-}CH_2{-}C{=}C{-}CH_2 \longleftrightarrow \underset{\text{(B)}}{} \longleftrightarrow \underset{\text{(C)}}{R{-}CH_2{-}C{=}C{=}CH_2]^+}$$

$$\underset{\text{(E)}}{R{-}CH{=}C(CN){-}CH_2{-}CH_2} \rightleftharpoons \underset{\text{(D)}}{R{-}CH_2{-}C(CN){-}C{\equiv}CH_2} \qquad (CN^- \downarrow)$$

seift werden und leicht zu polymeren Produkten verharzen können. Im Fall der Phenylacetylene, wo der Schritt von (D) nach (E) überhaupt unmöglich ist, werden nur mehr ungesättigte Dicarbonsäuren (bzw. Anhydride) durch sekundäre Verseifung aus den Dinitrilen entstehen. Der polare Additionsmechanismus ließe *trans*-Addition und damit Fumarsäuren erwarten; ob die daneben in wechselnden Mengen entstehenden *cis*-Produkte (Maleinsäureanhydride) durch primäre *cis*-Addition oder eine sekundäre Umlagerung (unter Stabilisierung der *cis*-Form durch Anhydridbildung) entstehen, muß vorläufig ungeklärt bleiben.

Schwierig sind die Ergebnisse der in Abb. 1 wiedergegebenen Aminentwicklung (und die damit gegebenen Reaktionsgeschwindigkeiten) bei den subst. Phenylacetylen zu interpretieren. Wenn man nach *Hellmann* und *Opitz*[19] die Mesomeriestabilisierung eines nach Trimethylamin-Abspaltung auftretenden Carbenium-ions (etwa B) als „conditio sine qua non" für das Gelingen der Kondensation quartärer Mannichbasen ohne beweglichen Wasserstoff in β-Stellung (wie z. B. bei Indol-, Ferrocen- oder den in unserem Fall vorliegenden Acetylen-Mannichbasen) ansieht, dann müßten elektronenliefernde Gruppen in p-Stellung des Benzolkerns ein solches Ion stabilisieren und damit die Reaktion beschleunigen, während elektronenanziehende Gruppen den gegenteiligen Effekt ausüben sollten.

Die Ergebnisse der in Abb. 1 gezeigten Aminentwicklung, die beim Nitrophenylderivat (4) rascher als beim Phenylacetylen (3) und beim p-Methoxyphenyl-produkt (5) langsamer als bei 3 verläuft, stehen jedoch dazu in klarem Widerspruch, so daß ein reiner S_N1-Mechanismus, für den allerdings beim Phenylbutin (1) die Unabhängigkeit der Ausbeute an IV

[19] l. c. (Fußnote 11 b), S. 254.

von der CN^--Konzentration spricht, zumindest bei den Phenylacetylenen sehr unwahrscheinlich ist. (Bei S_N1-Reaktionen, wie der Solvolyse von Benzylhalogeniden, hat die CH_3O-Gruppe den erwarteten beschleunigenden, die NO_2-Gruppe einen verzögernden Einfluß[20].) Es bleibt also hier und vielleicht auch in anderen Fällen der schon früher[1] in Betracht gezogene S_N2'-Mechanismus als annehmbar (siehe auch[11b]), da ja bei S_N2-Reaktionen der Einfluß von Substituenten im Benzolkern durch die komplexe Wirkung auf den Übergangszustand nicht ohne weiteres vorhersehbar ist[20].

Die oben erwähnte Tatsache des Auftretens von Phenyl- bzw. substituierter Phenylessigsäure bei der Verseifung von Neutralprodukten und das Auftreten von Thienyl-essigsäure als einziges Reaktionsprodukt bei 6 kann gegenwärtig nicht erklärt werden.

Es wird also noch weiterer Untersuchungen bedürfen, um die Reaktion quartärer Salze von Acetylen-Mannichbasen mit CN^- in allen Details aufzuklären, bzw. weitere und umfassendere praktische Anwendungsmöglichkeiten aufzuzeigen.

Die Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren verdanken wir Herrn Dr. *J. Derkosch*.

Die Mikroanalysen wurden teils im Mikrolaboratorium Dr. *J. Zak*, teils von Herrn *H. Bieler* im Organisch-chemischen Institut ausgeführt.

Experimenteller Teil

α-Propargyl-thiophen

Zu einer Na-Acetylidlösung (dargestellt aus 4,5 g (0,195 g-Atom) Na in 150 ml flüssigem NH_3 in der üblichen Weise) wurden 15,3 g (0,116 Mol) α-Chlormethyl-thiophen in 50 ml absol. Äther zugetropft und hierauf noch 3 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt, worauf die Hauptmenge des NH_3 verdampft war. Nach Zugabe von Wasser wurde mehrfach ausgeäthert, der Ätherextrakt über Na_2SO_4 getrocknet und dann der Äther über eine Kolonne abgedampft. Der Abdampfrückstand ließ sich im Vak. nur unter starker Verharzung destillieren. Es wurden dabei (16 mm, 76°) 2,0 g (14% d. Th.) eines leichtbeweglichen farblosen Öls erhalten. Titration der Endgruppen[21] ergab das Vorliegen von nur 70% Äthinylgruppen, so daß teilweise Isomerisierung zum Allen angenommen werden muß.

C_7H_6S. Ber. C 68,85, H 4,91. Gef. C 68,60, H 4,81.

Als Beispiel für die Darstellung der Acetylen-Mannichbasen (I) sei die Synthese der Mannichbase des Phenylbutins (1) beschrieben.

---

[20] Siehe z. B. *J. Hine*, Physical Organic Chemistry, McGraw Hill, New York 1956, S. 145 und 153/54.

[21] *R. A. Raphael*, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, Butterworth, London 1955, S. 207.

1-Dimethylamino-5-phenyl-pentin-(2) (I, R = $C_6H_5CH_2CH_2$, R' = CH_3)

39,9 g 4-Phenyl-butin-(1) (0,307 Mol), 9,3 g Paraformaldehyd (0,307 Mol), 95 ml einer 15proz. Lösung von Dimethylamin in absol. Dioxan und 0,2 g Cu(II)-acetat als Katalysator wurden im Bombenrohr 24 Stdn. auf 100° erhitzt. Das rohe Reaktionsgemisch wurde angesäuert und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Aus der wäßrigen Phase konnte nach Behandeln mit Alkali und erschöpfender Extraktion mit Äther die freie Mannichbase gewonnen werden. Ihre Eigenschaften finden sich in der Tab. 1. Das Jodmethylat wurde ebenso wie die Jodmethylate der anderen Mannichbasen durch Umkristallisieren aus Aceton-Äther rein erhalten. (Schmelzpunkte siehe Tab. 1)[10].

Die übrigen in der Tab. 1 erwähnten Dimethylamino-verbindungen wurden analog dargestellt, nur die Synthese der Diäthylamino-verbindung von 10 erfolgte im Kolben unter Rückfluß.

2,3-Dicyan-hepten-(2) (III)

2,8 g 1-Dimethylamino-heptin-(2)-jodmethylat[1] (0,01 Mol) wurden mit 4,0 g (0,06 Mol) KCN in 70 ml wasserfr. Dimethylformamid 2 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt und die dabei in Freiheit gesetzten Base (Trimethylamin) mit Hilfe eines N_2-Stromes in ein Absorptionsgefäß, das 2 n Schwefelsäure enthielt, geleitet. Schon nach 1 Stde. waren 90% der ber. Menge $(CH_3)_3N$ entwickelt. Die Aufarbeitung erfolgte durch Verdünnen mit Wasser, Ausäthern, Waschen der Ätherphase mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels. Das zurückbleibende dickflüssige Öl (1,2 g, d. s. 81% d. Th.) konnte im Kugelrohr bei 120—125° (Luftbad) und 0,01 Torr destilliert werden; $n_D^{20} = 1{,}4963$.

Die Analyse und der positive *Baeyer*-test (auf Doppelbindung) weisen auf ein ungesättigtes Dinitril der Struktur III hin.

$C_9H_{12}N_2$. Ber. N 18,91. Gef. N 18,62.

Umsetzung von I (R = $C_6H_5CH_2CH_2$, R' = CH_3)-Jodmethylat mit KCN

Eine Mischung von 6,6 g (0,02 Mol) des in der Überschrift genannten Jodmethylates, 6,5 g (0,1 Mol) KCN und 100 ml 70proz. wäßr. Äthanol wurde unter Durchleiten von N_2 30 Stdn. am Wasserbad erhitzt, wobei 0,0577 Mol eines Basengemisches in Freiheit gesetzt wurden (bestimmt durch Absorption in 2 n H_2SO_4 und Titration mit n NaOH gegen Methylorange). Von der braunrot gefärbten Lösung wurde der Alkohol weitgehend im Vak. entfernt und der Rückstand mehrfach mit Äther ausgeschüttelt, wobei 0,35 g einer phenolisch riechenden Substanz anfielen, die nicht weiter untersucht wurde. Nach dem Ansäuern der wäßrigen Phase fiel ein braunes Öl aus, das bald erstarrte und abgesaugt wurde. Wie die unten beschriebenen Untersuchungen zeigten, handelte es sich dabei um das Phenäthyl-methyl-maleinsäureanhydrid (IV). Die Ausbeuten an diesem Produkt schwanken zwischen 17 und 22%. Die (sauren) Mutterlaugen des Anhydrids ergaben nach erschöpfender Extraktion mit Äther 2,7 g (ca. 50%) einer Mischung von Nitril- und Amidsäuren, die nach energischer Verseifung mit 5 n NaOH (50 Stdn. unter Rückfluß) 1,7 g einer Mischung von zwei Säuren (X und XI) lieferte, die sich durch präparative Papierchromatographie auf einem Bogen Papier (Schleicher-Schüll 2043 b, absteigend, Lösungsmittel: s. Tab. 2, Nachweis auf einem schmalen Streifen und Eluieren des Restes mit Äthanol) trennen ließen. Durch mehrfache Wiederholung dieses Prozesses wurden 1,1 g XI und 0,12 g X rein erhalten.

Bei größeren Ansätzen erwies es sich als zweckmäßig, nach dem Ansäuern der wäßrigen Phase (s. oben) alles in Äther aufzunehmen und dann das Anhydrid (IV) von den Nitril- und Amid-säuren durch Auskochen mit Petroläther abzutrennen.

Phenäthyl-methyl-maleinsäureanhydrid (IV)

Die weitere Reinigung des aus der Reaktion mit KCN erhaltenen Anhydrids (IV) (siehe oben) erfolgte durch Destillation: Sdp.$_{0,5}$: 125—130° (Luftbad, Kugelrohr) und Kristallisation aus Petroläther; Schmp. 77—78°. Das Äqu.-Gew. wurde durch Lösen in einem Überschuß n NaOH und Zurücktitrieren mit n/10 HCl (gegen Phenolphthalein) bestimmt: Gef. 115. Ber. für die entsprechende Dicarbonsäure ($C_{13}H_{14}O_4$) 117.

$C_{13}H_{12}O_3$. Ber. C 72,22, H 5,55, O 22,22. Gef. C 72,00, H 5,62, O 22,25.

Durch folgende Untersuchungen wurde die Struktur (IV) gesichert:

$KMnO_4$-Oxydation: 0,5 g IV wurden in 5 ml n NaOH gelöst und bei 50° bis zur bleibenden Violettfärbung mit 5proz. wäßr. $KMnO_4$-Lösung versetzt. Nach Ansäuern und Ausäthern destillierten wir im Kugelrohr bei 0,4 Torr. Dabei gingen zwei Fraktionen über: die erste (bei 80—85°) erstarrte und wurde als Benzoesäure identifiziert. In der 2. Fraktion (über 90°) ließen sich im Papierchromatogramm (Bedingungen s. Tab. 2) Phenylessig- und Phenylpropionsäure nachweisen.

Die *Ozonolyse* wurde in Essigester bei Zimmertemp. ausgeführt und lieferte nach 3 Stdn. und anschließender oxydativer Spaltung der Ozonide mit Peressigsäure ein Säuregemisch, das durch Extraktion mit Äther getrennt werden konnte. Dabei ging nur die Phenylpropionsäure in Lösung. Sie wurde nach Dest. im Vak. über das Säurechlorid ins Amid übergeführt, schmolz dann bei 102—104°, und zeigte im Misch-Schmp. keine Depression mit einer authentischen Probe. Der ätherunlösliche Anteil des Säuregemisches wurde nach Umkristallisieren aus Aceton durch Schmp. und Papierchromatographie als Bernsteinsäure identifiziert. (Es ist also auch teilweise Sprengung des Benzolringes anzunehmen.)

Hydrierung von IV erfolgte mit PtO_2 als Katalysator in Äthanol. Nach 23 Stdn. war die für 1,0 g (0,0046 Mol) berechnete Menge von 110 ccm H_2 aufgenommen. Nach Abdampfen des Äthanols lag ein Gemisch aus einer Estersäure (V, $R_F = 0{,}74$) und einer gesättigter Dicarbonsäure (Phenäthyl-methyl-bernsteinsäure, $R_F = 0{,}32$) vor. Durch alkal. Verseifung konnte das Gemisch in die reine Dicarbonsäure ($R_F = 0{,}32$) übergeführt werden. Die Estersäure konnte von der Dicarbonsäure durch Destillation (1,2 Torr, 138 145° Luftbad) abgetrennt werden. Im IR-Spektrum liegen Banden vor, die eindeutig für das Vorliegen einer COOH- und einer Estergruppe sprechen. Veresterung mit Diazoäthan lieferte den Diäthylester der Phenäthyl-methylbernsteinsäure, der nur mehr die Esterbande bei 1737 cm^{-1} aufwies.

Synthese des Phenäthyl-methyl-maleinsäureanhydrides (IV)

Die Synthese erfolgte analog[15]. Zu einer Lösung von 10,0 g (0,043 Mol) α-Phenyl-α-acetyl-buttersäureäthylester (VII) und 14,2 g KCN (0,215 Mol) in 50 ml Äthanol wurden unter Eiskühlung 12 ml Eisessig zugetropft. Nach 7stdg. Rühren bewahrte man die Reaktionsmischung 12 Stdn. bei Zimmertemp. auf. Nach Entfernung des Alkohols im Vak. wurde mit Wasser versetzt und gut ausgeäthert. Der Ätherrückstand (VIII) wurde mit 100 ml eines

Schwefelsäure-Wasser-Ameisensäuregemisches (1:1:3) 29 Stdn. unter Rückfluß verseift. Nach Versetzen mit Wasser wurde mit Essigester ausgeschüttelt, der Essigesterextrakt gut mit Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Essigesters hinterblieb (IX), das bei 160° thermisch dehydratisiert wurde (Dauer: 3 Stdn.). Bei der Destillation im Kugelrohr ging bei 132 –136° und 14 Torr ein Vorlauf über, während IV den $Sdp._{14}$ 212—218° aufwies (Kugelrohr, Luftbad). IV erstarrte im Kugelrohr und ließ sich aus Petroläther umkristallisieren; Schmp. 76—78°.

Der Misch-Schmp. mit dem aus der Mannichbase erhaltenen Produkt ergab keine Depression. Die IR-Spektren waren ebenfalls identisch.

Methyl-phenäthyl-fumarsäure (X)

Diese Säure wurde durch präparative Papierchromatographie von XI abgetrennt und so rein aber nicht kristallisiert erhalten (R_F-Wert siehe Tab. 2)

$C_{13}H_{14}O_4$. Ber. Äqu.-Gew. 117, Gef. Äqu.-Gew. 112 (Titration).

Zur *Veresterung* wurde 0,1 g in 25 ml absol. Äthanol gelöst, mit HCl-Gas gesättigt und 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der Diäthylester ließ sich im Kugelrohr bei 0,4 Torr und 125—130° (Luftbadtemp.) destillieren.

$C_{17}H_{22}O_4$. Ber. C 70,34, H 7,58. Gef. C 70,12, H 7,58.

Die *Ozonolyse* erfolgte wie bei IV beschrieben und lieferte die gleichen Ergebnisse.

5-Phenylpentan-tricarbonsäure-(2,3,4) (XI)

Die Tricarbonsäure XI, die ebenfalls durch präparative Papierchromatographie isoliert und von X getrennt wurde (R_F-Wert siehe Tab. 2) kristallisierte nach längerem Stehen aus einer Ätherlösung aus; Schmp. 184 –186°.

$C_{14}H_{16}O_6$. Ber. Äqu.-Gew. 93. Gef. Äqu.-Gew. 99 (Titr.).

Die *Veresterung* erfolgte wieder mit Äthanol-HCl und gab aus 0,45 g XI 0,4 g (68% d. Th.) des Tri-äthylesters vom $Sdp._{0,4}$ 143—150° (Luftbadtemp.).

$C_{20}H_{28}O_6$. Ber. C 65,93, H 7,69. Gef. C 65,80, H 7,82.

Um die Struktur XIII eindeutig ausschließen zu können, wurde die C-Methylbestimmung nach *Kuhn-Roth* herangezogen.

Ber. CH_3 5,35. Gef. CH_3 5,01.

5-Phenylpentan-(1,2,3,3)-tetracarbonsäure-tetraäthylester (XII)

Zu einer Natriumäthylatlösung, bereitet aus 2,9 g Na (0,124 g-Atome) und 50 ml absol. Äthanol, läßt man 32,7 g (0,124 Mol) Phenäthylmalonester und hierauf 27,5 g Fumarsäurediäthylester zutropfen und die Mischung noch 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen. Hierauf wurde mit Wasser verdünnt und mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wusch man mit Wasser, trocknete über Na_2SO_4 und destillierte den Abdampfrückstand bei 1,2 Torr. Dabei gingen 23,0 g (43% d. Th.) bei 187 –189° über.

$C_{23}H_{32}O_8$. Ber. C 63,30, H 7,33. Gef. C 63,10, H 7,12.

5-Phenylpentan-tricarbonsäure-(1,2,3) (XIII)

23,0 g XII wurden mit einer Lösung von 25 g KOH in 30 ml Wasser versetzt und mit soviel Äthanol vermischt, daß eine homogene Lösung entstand,

die 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt wurde. Nach Ansäuern mit konz. HCl wurde weitere 15 Stdn. verseift, hierauf mit Wasser verdünnt, mit Äther extrahiert, die Ätherschicht mit Soda gewaschen und aus der Sodalösung die Säuren durch Ansäuern und Ausäthern erneut in Äther übergeführt.

Der nach dem Trocknen erhaltene Abdampfrückstand stellte ein hellgelbes Öl dar (14,3 g, d. s. 98% d. Th.), aus dem sich nach mehrwöchigem Stehen in Äthanol-Äther 12 g Kristalle vom Schmp. 187—189° abschieden. Der Schmp. änderte sich nach Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser nicht mehr.

$C_{14}H_{16}O_6$. Ber. Äqu.-Gew. 93. Gef. Äqu.-Gew. 96 (Titr.).

1,4 g dieser Säure wurden wie üblich verestert und lieferten dabei 1,6 g (88% d. Th.) des *Triäthylesters* vom Sdp.$_{1,1}$ 178—183°; $n_D^{20} = 1{,}4850$.

$C_{20}H_{28}O_6$. Ber. C 65,93, H 7,69. Gef. C 65,65, H 7,69.

2,3-Dicarbäthoxy-4-phenyl-butyronitril (XVII)

Zu 1,3 g Na-Pulver (0,056 Mol) in 35 ml absol. Toluol, das durch Behandlung des Na mit einem Vibromischer in der Siedehitze erhalten wurde) gab man bei Zimmertemp. 8 g (0,071 Mol) Cyanessigester. Dabei fiel unter starker Selbsterwärmung das Na-Salz des Cyanessigesters aus. Die Suspension wurde gekühlt und mit 14,5 g (0,056 Mol) α-Brom-β-phenyl-propionsäure-äthylester (XVI) versetzt. Hierauf wurde 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und dann noch 15 Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt. Nach Abdampfen des Toluols im Vak. wurde mit Wasser versetzt und mehrfach ausgeäthert. Die Ätherlösungen lieferten nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Na_2SO_4 ein Öl, das sich bei 1,0 Torr und 164—169° destillieren ließ. 6,85 g (42% d. Th.); $n_D^{20} = 1{,}4960$.

$C_{16}H_{19}NO_4$. Ber. N 4,84. Gef. N 4,60.

3-Cyan-5-phenyl-pentan-(2,3,4)-tricarbonsäure-triäthylester (XVIII)

Zu einer Lösung von 0,55 g Na (0,0237 g-Atom) in 15 ml absol. Äthanol wurden unter Kühlen (Wasserleitung) 6,85 g XVII und 4 g α-Brom-propionsäuremethylester zugegeben (hierbei findet Umesterung des Methylesters in den Äthylester statt). Die Mischung wurde 9 Stdn. am Wasserbad erwärmt (NaBr scheidet sich ab) und anschließend noch 15 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Nach Entfernung des Alkohols im Vak. schied sich bei Wasserzugabe ein rotbraunes Öl ab, das in Äther aufgenommen wurde. Die Ätherschicht wurde gut mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. über eine *Widmer*-Kolonne fraktioniert:

Sdp. 172 —176° bei 1,3 Torr: 6,25 g (68% d. Th.) hellgelbes Öl; $n_D^{20} = 1{,}4919$.

$C_{21}H_{27}NO_6$. Ber. N 3,59. Gef. N 3,41.

Durch energisches Verseifen ließ sich eine Säure vom Schmp. 185° erhalten, die in jeder Hinsicht mit XI identisch war.

Umsetzung von I (R = C_6H_5, R′ = CH_3)-Jodmethylat mit KCN

6 g (0,02 Mol) I (R = C_6H_5, R′ = CH_3)-Jodmethylat und 5,3 g KCN wurden in 100 ml 70proz. Äthanol gelöst und 22 Stdn. unter Durchleiten eines Stickstoffstromes, der die entwickelte Base in die Vorlage treibt, am siedenden Wasserbad erhitzt, wobei 0,067 Mol eines Basengemisches in Freiheit gesetzt

wurden. Nach Abdestillieren des Alkohols wurde die tiefbraun gefärbte Lösung mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, wobei nach Abdestillieren des Äthers 0,5 g eines braunroten, harzigen Öls zurückblieben, das näher untersucht wurde (s. unten). Nach Ansäuern der Mutterlauge wurde abermals mit Äther extrahiert, wobei 1,3 g eines festen, aber stark verharzten Produktes isoliert wurden. Bei Verseifung mit 6n NaOH (42 Stdn. unter Rückfluß unter Zusatz von Alkohol als Lösungsvermittler) konnte nach dem Ansäuern und Ausschütteln mit Äther 1,1 g einer Säuremischung erhalten werden, die laut Papierchromatogramm aus 3 bis 4 Säuren bestand. Durch Fraktionieren aus Ä-PÄ ließ sich eine in Äther relativ schwer lösliche Substanz (XX, R″ = H) erhalten, während sich in der äther. Mutterlauge XIX, R″ = H befand. Insgesamt konnten so 0,3 g XX (R″ = H) und 0,1 g XIX (R″ = H) isoliert werden. (Eigenschaften siehe unten, S. 69.)

Schließlich erhält man durch die alkal. Verseifung (6 n NaOH, 40 Stdn., Rückfluß) der 0,5 g Neutralsubstanz 0,3 g einer Säure, die sich im Vak. destillieren läßt (Sdp. 90—95° bei 0,3 Torr), einen Schmp. von 75° aufweist und ein Äquivalentgewicht von 137 besitzt. Ein Mischschmelzpunkt mit Phenylessigsäure zeigte keine Depression.

Methyl-phenyl-maleinsäureanhydrid (XIX, R′ = H)

Die Verbindung besitzt einen Schmp. von 93—95°, der gut mit dem Literaturschmp. von 94,5°[17] übereinstimmt.

Die Struktur wurde in der gleichen Weise, wie schon bei IV näher ausgeführt, ermittelt.

$C_{11}H_8O_3$. Ber. C 70,20, H 4,25, O 25,50. Gef. C 70,50, H 4,32, O 25,90.

Die *Hydrierung* mit PtO_2 in Äthanol ergibt in Analogie zu IV unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff und gleichzeitiger Aufspaltung eine Estersäure (analog V).

Die *Permanganatoxydation* (in Natronlauge) liefert Benzoesäure.

Methyl-phenyl-fumarsäure (XX, R′ = H)

Schmp. 183—185° (aus Äther-Petroläther).

$C_{11}H_{10}O_4$. Ber. C 64,07, H 4,85, Äqu.-Gewicht 103
Gef. C 64,02, H 5,09, Äqu.-Gewicht 106 (Titr.)

Die Verbindung zeigt einen pos. *Baeyer*-Test und auch die IR-Befunde sprechen für das Vorliegen einer ungesättigten Carbonsäure.

Bei der *Hydrierung* mit PtO_2-Alkohol wurde die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, wobei eine Verbindung vom Schmp. 172—174° erhalten wurde, die im Misch-Schmp. mit einer authentischen α-Methyl-α′-phenylbernsteinsäure[18] (Schmp. 174°) keine Depression zeigte.

Der Versuch, die Methyl-phenyl-fumarsäure mit Hilfe von Phosphoroxychlorid in das Anhydrid (XIX, R′ = H) überzuführen, stößt auf Schwierigkeiten, da ja die *trans*-Säure vorliegt. Nach 2stdg. Erhitzen mit $POCl_3$ und Destillation des entstehenden Produktes im Vak. ließ sich wohl ein 5gliedriges Anhydrid durch IR-Befunde nachweisen, doch lagen daneben noch beträchtliche Mengen an ungesättigter Dicarbonsäure vor.

Umsetzung von I ($R = p$—$CH_3OC_6H_4$, $R′ = CH_3$)-Jodmethylat mit KCN

Der Umsatz und die Aufarbeitung erfolgte in Analogie zu den bereits beschriebenen Einwirkungen von KCN auf die verschiedenen Jodmethylate.

Wir erhielten so aus 10,6 g (0,032 Mol) I ($R = p\text{-}CH_3OC_6H_4$, $R' = CH_3$)-Jodmethylat bei der Einwirkung von 10,6 g KCN (23 Stdn. am siedenden Wasserbad, Durchleiten von N_2) 1,3 g eines Neutralproduktes und 1,7 g eines Gemisches von Nitril- und Amidsäuren. Beide Fraktionen wurden getrennt verseift (6n NaOH, Alkohol als Lösungsvermittler, 43 Stdn.) und lieferten im Falle des Neutralproduktes 0,5 g p-Methoxy-phenylessigsäure vom Schmp. 85°, während von den Nitril- und Amidsäuren 0,8 g isoliert werden konnten.

In Analogie zu I ($R = C_6H_5$, $R' = CH_3$)-Jodmethylat konnten folgende Verbindungen isoliert werden:

1. Methyl-(p-methoxyphenyl)-maleinsäureanhydrid (XIX, $R'' = OCH_3$). 0,3 g, Schmp. 136—137° (aus Petroläther).

$C_{12}H_{10}O_4$. Ber. C 66,05, H 4,59. Gef. C 65,70, H 4,72.

2. Methyl-(p-methoxyphenyl)-fumarsäure (XX, $R'' = OCH_3$), 0,3 g. Schmp. 208—210° (nach Auskochen mit Äther).

$C_{12}H_{12}O_5$. Ber. C 61,01, H 5,08. Gef. C 60,84, H 5,13.

Umsetzung von I (R = Cyclohexyl, R′ = CH_3)-Jodmethylat mit KCN

In der üblichen Weise wurden aus 7,65 g (0,025 Mol) Jodmethylat und 6,5 g KCN (0,1 Mol) in 53 Stdn. 0,0865 Mol eines Basengemisches (von Trimethylamin und Ammoniak) in Freiheit gesetzt. Zum Unterschied von Umsetzungen des Kaliumcyanids mit anderen Jodmethylaten trat fast keine Verharzung auf. Nach der Entfernung des Alkohols und der üblichen Auftrennung in neutrale (0,1 g) und saure Fraktion (3,8 g) konnte zum Unterschied von allen anderen Umsetzungen aus der neutralen Fraktion ohne alkalische Verseifung ein Produkt isoliert werden, dem die Struktur eines Nitril-amides (XXII) zukommt.

XXII läßt sich aus Äther-Petroläther umkristallisieren und weist dann einen Schmp. von 142—144° auf. Die Struktur scheint durch IR-Befunde gesichert.

$C_{11}H_{16}N_2O$. Ber. N 14,58. Gef. N 14,21.

Durch Verseifen der Nitril- und Amidsäuren (47stdg. Kochen mit 6n NaOH unter Rückfluß) erhält man 2,75 g einer Säuremischung, die über die Ester getrennt wurde. Hierzu wurde das rohe Säuregemisch in 40 ml absol. Äthylalkohol gelöst, mit HCl-Gas gesättigt, 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und die gebildeten Ester im Kugelrohr destilliert, wobei 2 Fraktionen erhalten wurden:

1. $Sdp._{0,4}$ 105—115°, $n_D^{20} = 1{,}4800$ (1,77 g, d. s. 26% d. Th.).
2. $Sdp._{0,4}$ 115—125°, $n_D^{20} = 1{,}4670$ (0,70 g, d. s. 8% d. Th.).

Durch Verseifung dieser Ester lassen sich die chromatographisch reinen Säuren erhalten, die jedoch nicht zur Kristallisation zu bringen waren. (XXI und Methyl-cyclohexyl-fumarsäure, Ausbeuteverhältnis 1 : 4). R_F-Werte s. Tab. 2.

Methyl-cyclohexyl-fumarsäure

$C_{11}H_{16}O_4$. Ber. Äqu.-Gew. 106. Gef. Äqu.-Gew. 112.

Neben dem Äquivalentgewicht sprachen auch die Analysenwerte des *Methyl-cyclohexyl-fumarsäurediäthylesters* für die postulierte Struktur:

$C_{15}H_{24}O_4$. Ber. C 67,16, H 8,96. Gef. C 67,14, H 8,89.

Bei der *Hydrierung* mit Palladium-Tierkohle (10%) in Alkohol wurde in 21 Stdn. die berechnete Menge an Wasserstoff aufgenommen, wobei sich die Methyl-cyclohexylbernsteinsäure bildete (R_F-Werte s. Tab. 2), die durch Veresterung mit Diazomethan in äther. Lösung in den Dimethylester übergeführt wurde. Sdp.$_{0,3}$ 85—88°; $n_D^{20} = 1{,}4625$.

$C_{13}H_{22}O_4$. Ber. C 64,50, H 9,10. Gef. C 64,94, H 9,23.

α-Methyl-α'-(1'-carboxy-cyclohexyl)-bernsteinsäure (XXI).

Die Äqu.-Gewichtsbestimmung ergab die für eine Tricarbonsäure erwarteten Werte und auch die Analysenwerte des Triäthylesters (von XXI) sprachen für das Vorliegen einer Verbindung der angenommenen Struktur.

$C_{18}H_{30}O_6$. Ber. C 63,15, H 8,77, Äqu.-Gew. 86.
Gef. C 63,51, H 8,85, Äqu.-Gew. 91.

Ein eindeutiger Strukturbeweis wurde schließlich durch die C-Methyl-Bestimmung geliefert, die wie bei XI die erwarteten Werte ergab.

Umsetzung des Dijodmethylates der Bis-Mannichbase von 10 mit KCN

10,65 g (0,0185 Mol) Jodmethylat wurden mit 13,2 g KCN in 100 ml 70proz. Äthanol 47 Stdn. am siedenden Wasserbad unter Durchleiten von N_2 umgesetzt, wobei 0,13 Mol Base entwickelt wird. Auch hier ließ sich praktisch keine Verharzung feststellen. Zum Unterschied von anderen Umsetzungen wurde die saure Fraktion nicht durch Ausäthern isoliert, sondern wegen der großen Wasserlöslichkeit der zu erwartenden Polycarbonsäure sofort mit 6n NaOH 120 Stdn. am Rückfluß verseift. Nach dem Ansäuern mit HCl wird zur Trockene gebracht und der Salzrückstand 4mal mit absol. Alkohol extrahiert. Das so erhaltene Produkt enthält noch immer Neutralsalze, weshalb es verestert wurde:

10,4 g des noch stark mit Salzen verunreinigten Produktes wurden in 150 ml absol. Methanol gelöst und nach Zugabe von 7 ml konz. H_2SO_4 16 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Entfernung des Methanols wird mit Wasser versetzt und der sich abscheidende Ester in Äther aufgenommen, die Ätherschicht gut mit Wasser und $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und destilliert:

Sdp.$_{0,5}$ 170—195° (Kugelrohr, Luftbad).
$n_D^{20} = 1{,}4718$, 3,3 g dickflüssiges, gelbes Öl.

$C_{19}H_{28}O_8$. Ber. C 59,37, H 7,29. Gef. C 59,12, H 7,28.

Folgende Befunde sprachen für das Vorliegen eines Undeca-2,9-dien-tetracarbonsäure-(2,3,9,10)-tetramethylesters:

1. Verseifungsäquivalent: Ber. 82, Gef. 75.

2. *Hydrierung:* (PtO_2 in Alkohol). In 6 Stdn. nahmen 286 mg des Tetracarbonsäureesters 34 ml Wasserstoff auf (ber. für 2 Doppelbindungen: 36 ml). Sdp.$_{0,3}$ 160—170°; $n_D^{20} = 1{,}4581$.

$C_{19}H_{32}O_8$. Ber. C 58,76, H 8,24. Gef. C 58,51, H 8,48.

3. *Ozonolyse:* 0,45 g des ungesätt. Tetracarbonsäureesters wurden in 70 ml Essigester gelöst und in die Lösung 4 Stdn. bei Zimmertemp. Ozon eingeleitet. Nach dem Abdestillieren des Essigesters wurde der gebildete Ketoester [$CH_3OOC\text{-}CO\text{-}(CH_2)_5\text{-}CO\text{-}COOCH_3$] alkalisch verseift und die α-Ketosäure im alkal. Medium mit H_2O_2 oxydativ decarboxyliert (Zugabe von 0,7 ml 30proz. H_2O_2 unter Eiskühlung), wobei Pimelinsäure entstand, die papierchromatographisch identifiziert wurde.

Über die Gewinnung einer zellfreien Präparation eines induzierbaren, myo-Inosit oxydierenden Enzyms aus Schwanniomyces occidentalis

(Vorläufige Mitteilung)

Von

C. Jungwirth, A. Sivak[1], O. Hoffmann-Ostenhof und **R. G. Janke**

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien und dem Institut für Biochemische Technologie und Mikrobiologie der Technischen Hochschule, Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 22. Dezember 1960)

Vor kurzem berichteten wir, daß *Schwanniomyces occidentalis*, eine Sproßpilz-Art, imstande ist, auf einem Nährboden, der *myo*-Inosit als einzige Kohlenstoffquelle enthält, unter aeroben Bedingungen zu wachsen und den Inosit zu veratmen[2]. Es handelt sich dabei offenbar um die induzierte Bildung eines Enzyms oder Enzymsystems, das Inosit oxydativ abbaut.

Mit der Absicht, den Abbauweg des Inosits in *Schwanniomyces* näher zu charakterisieren, versuchten wir, die dafür verantwortlichen Enzyme in zellfreiem Zustand zu erhalten. Die Züchtung der auf Inosit bzw. auf Glucose gewachsenen Zellen wurde, wie in unserer früheren Mitteilung beschrieben[2], durchgeführt. Die Zellen wurden nach 48 Stdn. geerntet, dreimal mit destilliertem Wasser gewaschen und unter Kühlung 3 Min. in einem Zellhomogenisator nach *Merkenschlager*[3] behandelt. Dann wurden die Zellreste durch 30 Min. Zentrifugieren bei 11000 × g in einer Kühlzentrifuge abgetrennt und die überstehende Lösung direkt für die Enzymversuche verwendet.

---

[1] Postdoctoral fellow of the U. S. Public Health Service.

[2] *R. G. Janke, C. Jungwirth, I. B. Dawid* und *O. Hoffmann-Ostenhof*, Mh. Chem. **90**, 382 (1959).

[3] *M. Merkenschlager, K. Schlossmann* und *W. Kurz*, Biochem. Z. **329**, 332 (1957).

Das Reaktionsgemisch enthielt 2 ml des so erhaltenen Zellsafts (Proteingehalt etwa 4 mg/ml), 5 ml 0,2 m Phosphatpuffer, pH 7,5, 5 ml einer 0,3proz. Lösung von *myo*-Inosit und 3 ml destill. Wasser. Dieses Gemisch wurde bei 28° inkubiert. Aliquote Anteile wurden nach verschiedenen Zeiten entnommen und die Reaktion durch kurzzeitiges Kochen oder durch Zusatz von Perchlorsäure abgestoppt. Bei Verwendung des Extraktes aus auf Inosit gewachsenem *Schwanniomyces* wurde im Verlauf der Reaktion ein deutliches Ansteigen sowohl der orcin-positiven als auch der mit Naphthoresorcin reagierenden Substanzen[4] beobachtet (Abb. 1). Eine gleichzeitige Reduktion von dem Reaktionsgemisch zugesetzten Pyridinnucleotiden (DPN und TPN) ließ sich nicht nachweisen. Die unter gleichen Bedingungen aus auf Glucose gewachsenem *Schwanniomyces* erhaltenen Extrakte bewirkten keine Bildung von orcin- oder naphthoresorcin-positiven Substanzen aus Inosit.

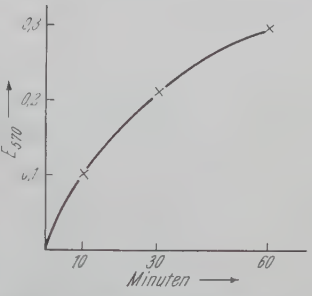


Abb. 1. Zeitliche Abhängigkeit der Bildung einer naphthoresorcin-positiven Substanz aus *myo*-Inosit unter Einfluß des Zellextrakts

Um das aus Inosit entstehende Reaktionsprodukt näher zu charakterisieren, wurden zuerst weitere Farbreaktionen durchgeführt. Die Substanz ergab im Carbazol-Test nach *Dische*[5] eine positive Reaktion. Unter den angegebenen Bedingungen ist diese Probe spezifisch für Uronsäuren. Es wurde auch ein gefärbter Komplex mit Anilinacetat[6] hergestellt; sein Absorptionsspektrum erwies sich als identisch mit demjenigen eines Komplexes, der unter denselben Bedingungen aus Glucuronsäure und Anilinacetat entsteht. Auch bei Papierchromatographie des Reaktionsgemisches in verschiedenen Lösungsmittelsystemen wurden Flecke erhalten, welche dieselben R_F-Werte zeigen wie daneben mitlaufende Glucuronsäure und auch dieselben Reaktionen geben wie diese Substanz.

Frühere Studien über den Abbau von Inosit in verschiedenen Organismen haben ergeben, daß manche Bakterienarten Inosit primär mit Hilfe einer DPN-spezifischen Dehydrogenase zu Inosose (2-Keto-*myo*-inosit) oxydieren[7, 8], während in Rattenniere zwei Enzyme nachgewiesen werden konnten, die Inosit zu D-Glucuronsäure bzw. zu L-Glucuronsäure abbauen[9, 10].

---

[4] *W. Deichmann*, J. Lab. clin. Med. **28**, 770 (1943).
[5] *Z. Dische*, J. Biol. Chem. **183**, 489 (1950).
[6] *M. V. Tracey*, Biochem. J. **47**, 433 (1950).
[7] *B. Magasanik* und *E. Chargaff*, J. Biol. Chem. **174**, 173 (1948).
[8] *B. Magasanik*, J. Biol. Chem. **205**, 1007, 1019 (1953).
[9] *F. C. Charalampous* und *C. Lyras*, J. Biol. Chem. **228**, 1 (1957).
[10] *F. C. Charalampous*, J. Biol. Chem. **234**, 220 (1959).

Weitere Untersuchungen zur näheren Charakterisierung des Enzyms sowie zur eindeutigen Identifizierung des Reaktionsprodukts und zur Aufklärung seiner sterischen Konfiguration sind im Gange.

Wir danken Herrn Prof. Dr. *A. Lindner* für die Erlaubnis, den im Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie befindlichen Zellhomogenisator zu benützen.

Über neue Pyrimidine und deren Überführung in 6-Sulfanilamidopyrimidine

(Vorläufige Mitteilung)

Von

H. Bretschneider, W. Klötzer, G. Spiteller und **J. Dehler**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 19. Dezember 1960)

Auf die chemotherapeutischen Eigenschaften des erstmals von *H. Bretschneider* und *W. Klötzer*[1] erhaltenen 6-Sulfanilamido-2,4-dimethoxypyrimidins (vgl. Tab. 2, dort *SP II*), machte zuerst eine Arbeit von *E. Semenitz*[2] aufmerksam.

Nach weiterer biologischer und technischer Bearbeitung durch die Firma Hoffmann-La Roche, Basel und Nutley[3], wurde diese Verbindung als langwirksames, sehr gut verträgliches Sulfonamid erkannt und in den Arzneischatz eingeführt.

Die günstigen chemotherapeutischen Eigenschaften des *SP II* waren die Veranlassung gewesen, das Gebiet 2,4-disubstituierter 6-Sulfapyrimidine einer eingehenderen Bearbeitung zu unterziehen. Die Aufgabe zerfällt in die Synthese von in 6-Stellung kupplungsfähigen 2,4-disubstituierten Pyrimidinen und in deren Kupplung zum Sulfonamidderivat, an welche gegebenenfalls noch ein Substituententausch angeschlossen wird [z. B. $Cl \rightarrow CH_3O$, $Cl \rightarrow N(CH_3)_2$].

Als Kupplungsmethode kamen zwei Verfahren zur Anwendung: 1. die Sulfanilamidolyse, d. h. ein Ersatz eines geeigneten 6-Substituenten durch den Sulfanilamido- bzw. Acetylsulfanilamidorest, wofür neue Ausfüh-

---

[1] *H. Bretschneider* und *W. Klötzer*, USP 2 703 800, 8. III. 1955; Mh. Chem. **87**, 136 (1956).

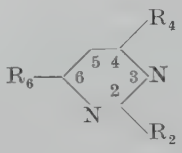
[2] *E. Semenitz*, Z. Immunit.-forsch. **3**, 388 (1954).

[3] Vgl. z. B. die Arbeiten von *B. Fust*, *E. Böhni* und anderen in „Antibiotic Medicine & Clinical Therapy", Vol. VI, 3—64 (1959).

rungsformen entwickelt wurden, und 2. die Standard-Acylierung von Aminopyrimidinen mit einem N_4-Acylaminobenzolsulfochlorid in Pyridin.

Als Ausgangsmaterial zur Herstellung der Pyrimidine, bzw. direkt zur Kupplung eingesetzt wurden das bekannte 2,4,6-Trichlorpyrimidin (vgl. Tab. 1, *P I*), das 2-Methoxy-4,6-dichlorpyrimidin (*P IV*), für das erste Syntheseprinzip, ferner das 6-Amino-dichlorpyrimidin (*P X*) nach

Tabelle 1: Pyrimidine *P I*—*P XX*



I	R_2	R_4	R_6
(P I)	Cl	Cl	Cl
(P II)	CH_3O	CH_3O	Cl
(P III)	CH_3O	CH_3O	$N(CH_3)_3Cl$
(P IV)	CH_3O	Cl	Cl
(P V)	CH_3O	CH_3O	C_2H_5S
(P VI)	CH_3O	CH_3O	$C_2H_5SO_2$
(P VII)	CH_3O	CH_3O	C_6H_5S
(P VIII)	CH_3O	CH_3O	$C_6H_5SO_2$
(P IX)	CH_3O	CH_3O	$CH_3CONH \cdot C_6H_4SO_2$
(P X)	Cl	Cl	NH_2
(P XI)	CH_3O	CH_3O	NH_2
(P XII)	C_2H_5S	C_2H_5S	NH_2
(P XIII)	$CH_2{=}CH \cdot CH_2O$	dito	NH_2
(P XIV)	$CH_3 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2O$	dito	NH_2
(P XV)	CH_3O	Cl	NH_2
(P XVI)	C_2H_5S	Cl	NH_2
(P XVII)	CH_3O	H	NH_2
(P XVIII)	CH_3O	C_2H_5S	NH_2
(P XIX)	C_2H_5S	CH_3O	NH_2
(P XX)	CH_3O	R_4 u. $R_5 = CH_3$	NH_2

verschiedenen Substitutionen der Chlorgruppen (vgl. *P XI*—*XIV*, *XVIII* und *XIX*) für das Alternativverfahren. Alle genannten Chlorpyrimidine sind aus den entsprechenden Hydroxypyrimidinen mit $POCl_3$ und $(CH_3)_2N \cdot C_6H_5$ unter verschiedenen Bedingungen zugänglich.

Ohne Umformung wurde das aus 2-Cyanbutanon-(3) und O-Methylharnstoff erhaltene 6-Amino-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidin (*P XX*) der Sulfochloridkupplung zu (*SP X*) via (*ASP X*) unterworfen, wozu sich aber nur die Abänderung eines von *Loop*[4] angegebenen Verfahrens eignete.

[4] *W. Loop* und *E. Lürs*, Ann. Chem. **580**, 225 (1953).

(*P I*) und (*P IV*) sind der partiellen Sulfanilamidolyse, meist ausgeführt mit N_4-Acetylsulfanilamidnatrium (*ASNa*) in niederen Fettsäureamiden zugänglich unter Bildung von (*ASP I*) bzw. (*ASP III*), hingegen verhält sich (*P II*) unter gleichen Bedingungen refraktär, wie es auch anderen nukleophilen Reaktionen, z. B. der Aminolyse, großen Widerstand entgegensetzt. Ersatz des 6-Chlors in (*P II*) durch reaktivere Substituenten wie den seinerzeit[1] verwendeten Trimethylammoniumrest (*P III*) oder Sulfongruppen (Pyrimidine *P VI*, *P VIII*, *P IX*) ermöglichten den glatten Umsatz mit Sulfanilamid-natrium zu (*SP II*). Die genannten Kupplungskomponenten sind aus (*P II*) durch Umsatz mit Na-Mercaptiden zu den Thioäthern (*P V* und *P VII*) und deren Oxydation (zu *P VI* bzw. *P VIII*) oder durch direkten Umsatz von (*P II*) mit den entsprechenden Na-Sulfinaten zugänglich.

Das durch Umsatz von (*P I*) mit *ASNa* erhältliche (*ASP I*) kann durch saure Hydrolyse in das Dichlorsulfonamid (*SP I*) überführt werden, welches partielle Methanolyse mit Methylat in (*SP III*), totale Methanolyse der Chlorgruppen in (*SP II*) verwandelt. (*ASP III*) ist auch aus (*P IV*) durch Partialumsatz mit (*ASNa*) erhältlich, welches zu (*SP III*) verseift bzw. methanolysiert und verseift werden kann unter Bildung von (*SP II*).

Dimethylaminolyse von (*SP III*) gibt das als Typ neue (*SP IV*).

Durch doppelte Alkoholyse bzw. Mercaptolyse des (*P X*) wurden die äquisubstituierten Derivate (*P XI*—*P XIV*) gewonnen; partielle Methanolyse bzw. Mercaptolyse ließ sich an (*P X*) in Stelle 2 realisieren, wodurch die ungleich substituierten Derivate (*P XV*) bzw. (*P XVI*) entstanden, die weiterhin in (*P XVIII*) bzw. *P XIX*) als unsymmetrische Derivate umgeformt wurden; Hydrogenolyse von (*P XV*) zu (*P XVII*) ergab den Stellungsbeweis der ersteren Verbindung; per analogiam dazu wurden auch die Strukturen von (*P XVI*) und (*P XIX*) formuliert. Im Gegensatz zu den bei (*P XX*) beobachteten Schwierigkeiten traten keine derartigen bei der Sulfochloridkupplung der Pyrimidine (*P XI*) bis (*P XIV*) sowie (*P XVIII*) und *P XIX*) zu den entsprechenden N_4-Acyl-sulfapyrimidinen und deren Verseifung zu den Sulfapyrimidinen (*SP II*) bzw. (*SP V*—*SP VII*) sowie (*SP VIII*) und (*SP IX*) auf; dies war nach einem, zum Konstitutionsbeweis des (*ASP II*) ausgeführten Vorversuch[1] mit rohem (*P XI*) zu erwarten.

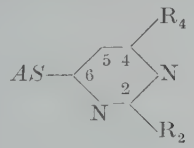
Substituententausch an Kupplungsprodukten ist in der Tab. 2 durch senkrechte, Verseifungsreaktionen am N_4 des Sulfonamidorestes durch waagrechte Pfeile angedeutet.

Ausführlichere Mitteilungen über diese Arbeiten, die z. T. Gegenstand von Patentanmeldungen sind, sind in Vorbereitung.

Der Firma Hoffmann-La Roche A. G., Wien und Basel, sei auch an dieser Stelle verbindlich für ihr förderndes Interesse an diesen Arbeiten gedankt.

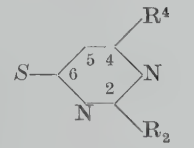
Tabelle 2

N_4-Acetylsulfapyrimidine



$AS = CH_3CONH \cdot C_6H_4 \cdot SO_2NH—$

Sulfapyrimidine



$S = H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH—$

	R_3	R_4		R_3	R_4
(ASP I)	Cl	Cl	→ *(SP I)*	Cl	Cl
(ASP II)*	CH_3O	CH_3O	→ *(SP II**)*	CH_3O	CH_3O
(ASP III)	CH_3O	Cl	→ *(SP III**)*	CH_3O	Cl
—	—	—	*(SP IV)*	CH_3O	$(CH_3)_2N$
(ASP V)*	C_2H_5S	C_2H_5S	→ *(SP V)*	C_2H_5S	C_2H_5S
(ASP VI)*	$CH_2:CHCH_2O$	dito	→ *(SP VI)*	$CH_2:CHCH_2O$	dito
(ASP VII)	$CH_3OCH_2CH_2O$	dito	→ *(SP VII)*	$CH_3OCH_2CH_2O$	dito
(ASP VIII)*	CH_3O	C_2H_5S	→ *(SP VIII)*	CH_3O	C_2H_5S
(ASP IX)*	C_2H_5S	CH_3O	→ *(SP IX)*	C_2H_5S	CH_3O
(ASP X)*	CH_3O	CH_3***	→ *(SP X)*	CH_3O	CH_3***

* In diesen Verbindungen steht statt des *AS*-Restes die Gruppe $C_2H_5O \cdot CONH \cdot C_6H_4 \cdot SO_2NH—$.
** Diese Verbindungen konnten auch durch Sulfanilamidolysen mit Sulfanilamid—Natrium gewonnen werden.
*** Die Verbindungen *ASP X* und *SP X* haben in der Stellung 5 des Pyridinringes eine zusätzliche CH_3-Gruppe.

Über Heterocyclen, 3. Mitt.:

Zur Reaktion von Homologen des Acetaldehyds mit Carbamiden

Von

G. Zigeuner und **W. Nischk**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 19. November 1960)

Auch bei Einwirkung von Propionaldehyd und Butyraldehyd auf Carbamide im sauren Medium ist die Bildung von 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidinen und z. T. von 2,7-Dioxo-dekahydro-pyrimido[4,5-*d*]pyrimidinen zu beobachten. Valeraldehyd und höhere Homologe reagieren hingegen bei Anwesenheit von Mineralsäuren nicht mehr mit Carbamiden zu cyclischen Verbindungen.

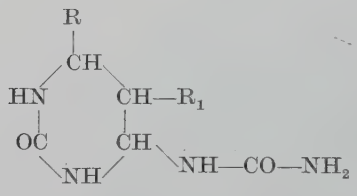
In Weiterführung der Arbeiten über die Bildung von hydrierten Pyrimidinen aus Acetaldehyd und Carbamid[1] bzw. Methylcarbamid[2] wurde untersucht, inwieweit Homologe des Acetaldehydes dieser Reaktion zugänglich sind. Es zeigte sich, daß zwar Propionaldehyd und Butyraldehyd mit Carbamiden zu Pyrimidinverbindungen zu reagieren vermögen, jedoch Valeraldehyd und Önanthaldehyd unter den eingehaltenen Bedingungen gegenüber Carbamiden indifferent bleiben.

Bei Umsetzung von Propionaldehyd mit Carbamid und wenig Salzsäure entsteht unter Dimerisierung und Ringschluß das 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin I a, welches auch aus dem α-Methyl-β-hydroxyvaleraldehyd bzw. dem α-Methyl-β-äthylacrolein mit Carbamid erhalten werden kann. Der Ureidorest von I a ist lockerer am hydrierten Pyrimidinring gebunden als die Carbamidreste des bisher unter-

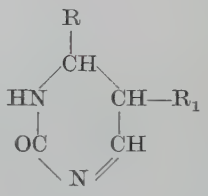
[1] *G. Zigeuner, E. A. Gardziella* und *G. Bach*, 1. Mitt. d. Reihe: Mh. Chem. **92**, 31 (1961).

[2] *G. Zigeuner, M. Wilhelmi* und *B. Bonath*, 2. Mitt. d. Reihe, Mh. Chem. **92**, 42 (1961).

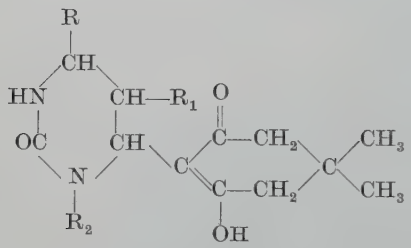
suchten 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidins[3] bzw. des 2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidins[1] und wird, wie aus dem Papierchromatogramm hervorgeht, bereits beim Umkristallisieren teilweise abgespalten. Bei Einwirkung von verd. Salzsäure in der Wärme tritt diese Spaltung weitgehend ein. Die als zweites Spaltprodukt auftretende Verbindung konnte zwar im Papierchromatogramm nachgewiesen werden, die Iso-



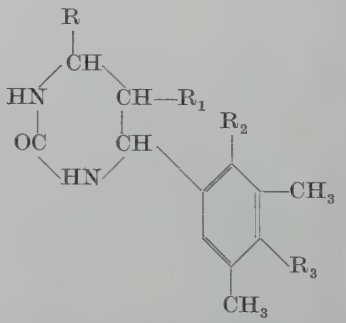
I a: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$
b: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$



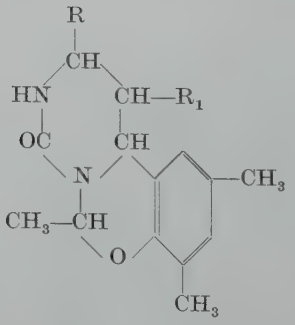
II a: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$
b: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$



III a: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$
b: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = H$
c: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = CH_3$



IV a: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = OH$, $R_3 = H$
b: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = OH$
c: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = OH$, $R_3 =$
d: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = H$, $R_3 =$



V a: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$
b: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$

[3] *G. Zigeuner* und *M. zur Hausen*, 4. Mitt. d. Reihe, Mh. Chem. **92** (1961) im Druck.

lierung gelang jedoch nicht. Wahrscheinlich handelt es sich hier um das 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin II a.

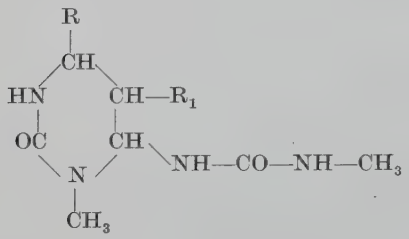
Durch nukleophile Agentien wird der Ureidorest von I a leicht ersetzt; so entsteht bei Umsetzung mit Dimedon im Unterschied zu den bisher untersuchten Abkömmlingen des Acetaldehyds, welche unter Ringsprengung reagieren[2], das 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-6-[2′-hydroxy-4′,4′-dimethyl-6′-oxo-cyclohexen-(1′)-yl]-hexahydropyrimidin III a, dessen Cyclohexenylrest durch 2,4-Xylenol nicht mehr verdrängt werden kann. Aus dem Ureidopyrimidin I a und 2,4-Xylenol bzw. 2,6-Xylenol bildet sich das 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin IV a bzw. das 4′-Hydroxyisomere IV b. IV a wird wie andere 2-Oxo-6-(2′-hydroxyphenyl)-hexahydropyrimidine[1, 3] mit freier NH-Gruppe in Position 1 durch Acetaldehyd und Säure in ein Chromanopyrimidin, das 1-Oxo-3-äthyl-4,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren V a umgewandelt; dieses zerfällt bei Behandlung mit verd. Säuren in IV a und Acetaldehyd.

Ebenso wie bei Umsetzung des Propionaldehyds und seiner Aldolisierungsprodukte mit Harnstoff bildet sich bei Kondensation von Butyraldehyd, 2-Äthyl-3-hydroxy-n-capronaldehyd bzw. α-Äthyl-β-n-propylacrolein mit Carbamid ein Pyrimidinderivat, das 2-Oxo-4-n-propyl-5-äthyl-6-ureido-hexahydropyrimidin I b. I b verhält sich analog I a beim Umkristallisieren bzw. gegenüber verd. Säuren; Dimedon bzw. Xylenole führen I b in III b, IV c und IV d über. Aus IV c und Acetaldehyd kann V b erhalten werden.

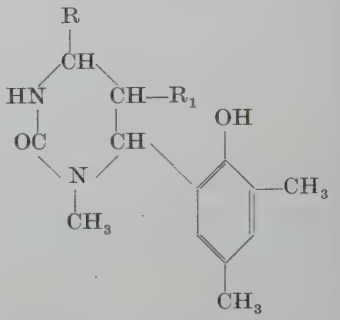
Die Kondensation von Butyraldehyd und seinen Dimeren mit Methylcarbamid ergibt das 2-Oxo-1-methyl-4-n-propyl-5-äthyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin VI a. Der Methylureidorest von VI a erscheint fester gebunden als die Ureidoreste von I a und I b: VI a wird beim Umkristallisieren nicht verändert. Dimedon bzw. 2,4-Xylenol ersetzen den Methylureidorest von VI a unter Bildung des 2-Oxo-1-methyl-4-n-propyl-5-äthyl-6-[2′-hydroxy-4′,4′-dimethyl-6′-oxo-cyclohexen-(1′)-yl]-hexahydro-pyrimidins III c bzw. des 2-Oxo-1-methyl-4-n-propyl-5-äthyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-di-methylphenyl)-hexahydropyrimidins VII a. Die Stellung der N-Methylgruppe von VI a und VII a geht aus der Tatsache hervor, daß VII a durch Acetaldehyd und Säuren nicht verändert wird[2, 3].

Im Gegensatz zur Umsetzung von Butyraldehyd mit Methylharnstoff konnte bei Kondensation von Propionaldehyd mit Methylharnstoff das zu erwartende 2-Oxo-1,5-dimethyl-4-äthyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin VI b nicht isoliert werden; hier entsteht in Analogie zur Kondensation von Methylharnstoff und Acetaldehyd das 2,7-Dioxo-3, 4a, 8-trimethyl-4,5-diäthyl-dekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidin VIII a. VIII a stellt eine gesättigte Verbindung dar, welche wie andere N-methylierte Dekahydropyrimido-pyrimidine[2] in ein Diacetat VIII b überführbar

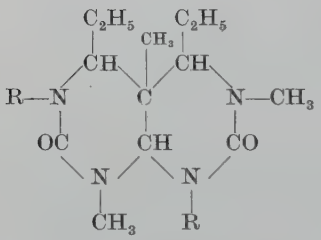
ist und durch Dimedon nicht verändert wird. Bei Einwirkung von 2,4-Xylenol wird jedoch das Kohlenstoffgerüst von VIII a aufgespalten; neben dem 2,2′-Dihydroxy-3,5,3′5′-tetramethyl-α-äthyldiphenylmethan IX entsteht das 2-Oxo-1,5-dimethyl-4-äthyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethyl-phenyl)-hexahydropyrimidin VII b. Zum Beweis der Struktur wurde VII b mit Acetaldehyd und Säuren umgesetzt, wobei es sich indifferent verhielt.



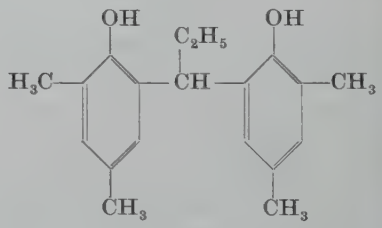
VI a: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$
b: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$



VII a: $R = n\text{-}C_3H_7$, $R_1 = C_2H_5$
b: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$



VIII a: $R = H$
b: $R = CO—CH_3$



IX

Das unterschiedliche Verhalten des Pyrimido-pyrimidins VIII a von den bisher untersuchten 2,7,Dioxo-dekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidinen[1, 2] ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Propylidenreste in VIII a an einem quartären Kohlenstoff sitzen und daher leichter ablösbar sind als die Alkylidenreste in den erwähnten Dekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidinen.

Aus der Bildung des Hydroxyphenylpyrimidins VII b aus VIII a können Rückschlüsse auf den Verlauf der Einwirkung von p-Kresol bzw. 2,4-Xylenol auf das 2,7-Dioxo-3,4,5,8,tetramethyl-dekahydropyrimido-[4,5-*d*]pyrimidin bzw. das 4-n-Propyl-derivat gezogen werden. Auch hier wird der Ring mit der in 3-Stellung befindlichen N-Methylgruppe leichter aufgespalten werden; den von *G. Zigeuner*[2] erhaltenen Chromano-pyrimidinen kommt demnach die Struktur von 3-Oxo-4-methyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthrenen zu.

Nach früheren Untersuchungen[1, 2] können 2,7-Dioxo-dekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidine aus dem 2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin mit Acetaldehyd bzw. 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin mit Acetaldehyd oder Butyraldehyd synthetisiert werden. Analoge Versuche mit den Ureidopyrimidinen I a, I b und VI a schlugen fehl Als Ursache dieser Reaktionsträgheit von I a, I b und VI a muß die Substitution der Kernstelle 5 angesehen werden.

Bei Umsetzung des α-Methyl-β-hydroxyvaleraldehydes bzw. des α-Methyl-β-äthylacroleins mit Methylharnstoff konnte kein definiertes Produkt isoliert werden. Wie jedoch die Bildung des Hydroxyphenylpyrimidins VII b aus dem erhaltenen Reaktionsgut und 2,4-Xylenol zeigt, muß in jedem Fall Umsetzung mit dem Methylcarbamid stattgefunden haben. Ob die Reaktion über die Stufe des β-(3-Methylureido)-α-methylvaleraldehyds hinausgeht, konnte nicht festgestellt werden.

Weitere Versuche über die Umsetzung von Aldehyden mit Carbamid zeigten, daß Valeraldehyd und Önanthaldehyd weder in salzsaurem Medium noch bei Anwesenheit von Zinkchlorid reagieren. Hingegen bildet sich bei Kondensation von Phenylacetaldehyd und Carbamid nach *Folkers* und *Johnson*[4] das 2-Oxo-4-benzyl-5-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin X.

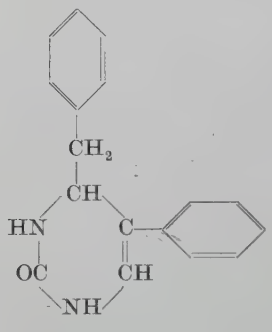
X scheint jedoch auch als 2-Oxo-4-benzyl-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin XI reagieren zu können: mit 2,4-Dimethylphenol erfolgt Umsetzung zum 2-Oxo-4-benzyl-5-phenyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-di-methylphenyl)-hexahydropyrimidin XII. Wie in einer weiteren Mitteilung[5] gezeigt werden soll, addieren 2-Oxo-2,3,4,5-tetrahydropyrimidine glatt o- und p-reaktive Phenole.

Nach unseren Erfahrungen über die Reaktion von Aldehyden mit Harnstoff wäre auch bei Umsetzung des Phenylacetaldehyds mit Carbamid das Auftreten eines 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidins XIII zu erwarten. XIII konnte jedoch weder hier noch bei Einwirkung von Carbamid auf X nachgewiesen werden. Offenbar wird die Festigkeit der Bindung des Ureidorestes am Hexahydropyrimidinring von 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidinen mit steigender Substitution in den Kernstellen 4 und 5 so herabgesetzt, daß XIII nicht mehr existenzfähig ist. Hierfür spricht auch, daß die Carbamidoreste in I a und I b bereits merklich gelockerter erscheinen als im unsubstituierten 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidin bzw. seinem 4-Methylderivat.

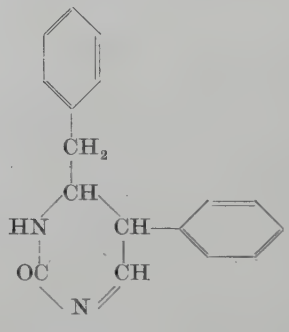
Abschließend kann gesagt werden, daß die unter Pyrimidinbildung verlaufende Aldolisierung unter den bisher studierten Bedingungen in der Aldehydreihe auf die Reaktion von Acetaldehyd, Propionaldehyd, Butyraldehyd und Phenylacetaldehyd mit Carbamiden beschränkt ist.

[4] *K. Folkers* und *T. B. Johnson*, J. Amer. Chem. Soc. **55**, 3361 (1933).
[5] *G. Zigeuner, E. Fuchs* und *G. Duesberg*, 6. Mitt. d. Reihe, in Vorbereitung.

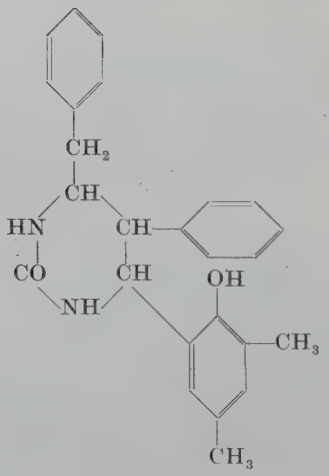
Die Bildung von 2,7-Dioxo-dekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidinen kann nur noch bei Umsetzung von Propionaldehyd mit Methylcarbamid beobachtet werden. Die Stabilität der Ureidoreste von 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidinen nimmt mit steigender Substitution in den Kernstellen 4 und 5 ab, die Stabilität der Pyrimidinringe nimmt hingegen zu, wie das Verhalten der Ureidohexahydropyrimidine gegenüber Dimedon beweist.



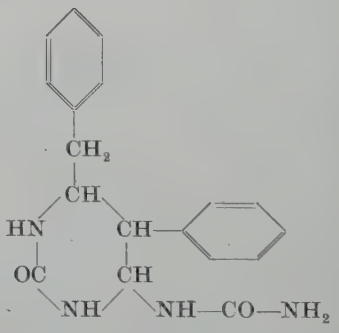
X



XI



XII



XIII

Experimenteller Teil

1. 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-6-ureido-hexahydro-pyrimidin (Ia)

a) 10 g Harnstoff werden mit 1 ml konz. HCl verrieben, mit 15 ml Propionaldehyd versetzt und 3 Stdn. auf 50° erwärmt, wobei Kristallisation eintritt. Ausb. 7,7 g. Umkristallisieren aus wäßrigem Butanol: Prismen vom Schmp. 220°.

$C_8H_{16}N_4O_2$. Ber. C 47,99, H 8,05, N 27,98.
Gef. C 47,89, H 8,32, N 28,09.

b) 20 g Harnstoff, 0,5 ml Wasser, 14 ml Äthanol, 1 ml konz. HCl werden mit 19,4 g Propionaldol allmählich auf 50° erwärmt und weitere 3 Stdn. stehen gelassen. Ausb. 14,4 g. Schmp. 220°.

$C_8H_{16}N_4O_2$. Ber. C 47,99, H 8,05, N 27,98.
Gef. C 48,10, H 8,30, N 27,85.

c) 12 g Carbamid und 10 g Methyl-äthylacrolein wie b). Ausb. 13 g.

d) Bei Umkristallisation aus mit Wasser gesättigtem Butanol darf nur kurz erhitzt werden, da schon bei 5 Min. Sieden weitgehende Harnstoffabspaltung eintritt. Mit Acetaldehyd und wenig HCl reagiert Ia nicht. Beim Erwärmen von 0,5 g Ia in 5 ml Äthanol und 0,5 ml konz. HCl wird ebenfalls Harnstoff abgespalten. Im Papierchromatogramm (Durchführung analog *G. Zigeuner* und *H. Fitz*[6]) ist neben Carbamid ein Fleck mit einem R_F-Wert von 0,85 festzustellen, der offenbar dem 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin IIa entspricht.

2. 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (IVa)

1 g Ureido-hexahydropyrimidin Ia werden mit 5 g 2,4-Xylenol, 3 ml konz. und 3 ml alkohol. HCl[7] 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 1,2 g, Stäbchen aus 50proz. wäßrigem Äthanol. Schmp. 240°.

$C_{15}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 68,67, H 8,45, N 10,68.
Gef. C 68,53, H 8,26, N 10,82.

3. 1-Oxo-3-äthyl-4,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren (Va)

2 g IVa werden mit 80 ml Acetaldehyd und 12 Tropfen HCl (1 : 1) versetzt, 2 Stdn. auf 30—40° erhitzt, in 200 ml Wasser gegossen und neutralisiert. Nach Verjagen des Acetaldehyds bei 40—50° wird aus 50proz. Alkohol umkristallisiert. Stäbchen vom Schmp. 184°. Ausb. 2 g.

$C_{17}H_{24}N_2O_2$. Ber. C 70,80, H 8,39, N 9,71.
Gef. C 70,73, H 8,22, N 9,88.

0,6 g Va werden in 15 ml Alkohol und 6 ml HCl (1 : 2) 40 Min. am Wasserbad erhitzt, mit $NaHCO_3$ neutralisiert und aufgearbeitet. Der Hydroxyphenylkörper IVa fällt mit einem Schmp. von 240° an.

4. 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-6-(4'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (IVb)

Aus 3 g Ureidokörper Ia und 3,7 g 2,6-Xylenol wurden 5 g IVb erhalten. Prismen vom Schmp. 191° aus 40proz wäßrigem Äthanol.

$C_{15}H_{22}N_2O_2$. Ber. N 10,68. Gef. N 10,57.

5. 2-Oxo-4-äthyl-5-methyl-6-[2'-hydroxy-4',4'-dimethyl-6'-oxo-cyclohexen-(1')-yl]-hexahydropyrimidin (IIIa)

2,5 g Ia werden mit 5 g Dimedon in 48 ml 50proz. Äthanol 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und das Lösungsmittel im Vakuum verjagt. Nach

[6] *G. Zigeuner* und *H. Fitz*, Mh. Chem. **90**, 211 (1959).
[7] Äthanol mit Chlorwasserstoff unter Eiskühlung gesättigt.

Aufnehmen in Aceton wird in Dioxan-Methanol (7 : 3) gelöst und nach Zugabe derselben Menge Cyclohexan zur Kristallisation gebracht. Rhomben vom Schmp. 206°. Ausb. 1,5 g.

$C_{15}H_{24}N_2O_3$. Ber. C 64,26, H 8,63, N 9,99.
Gef. C 64,39, H 8,58, N 9,89.

2,4-Xylenol in alkohol. HCl bei Siedetemp. verändert IIIa nicht.

6. 2-Oxo-4-n-propyl-5-äthyl-6-ureido-hexahydropyrimidin (Ib)

a) 10 g Carbamid und 15 ml Butanol werden wie bei *1.* behandelt. 8,5 g Ausb., Prismen aus mit Wasser gesättigtem Butanol vom Schmp. 226°. Die Eigenschaften von Ib gleichen denen von Ia.

$C_{10}H_{20}N_4O_2$. Ber. C 52,61, H 8,83, N 24,54.
Gef. C 52,34, H 8,98, N 24,31.

b) 17 g Carbamid und 20,5 g Butyraldol wie 1b) geben 12 g Ib vom Schmp. 220°.

c) 6,3 g Harnstoff und 7 g Äthylpropylacrolein wie *1*b) geben 4 g Ib vom Schmp. 220°.

d) *2-Oxo-4-n-propyl-5-äthyl-[2'-hydroxy-4',4'-dimethyl-6'-oxo-cyclohexen-(1')-yl]-hexahydropyrimidin IIIb* wurde analog *5.* erhalten. Platten vom Schmp. 191° aus 50proz. Alkohol.

$C_{17}H_{28}N_2O_3$. Ber. C 66,20, H 9,15, N 9,08.
Gef. C 66,15, H 9,23, N 9,33.

e) *2-Oxo-4-n-propyl-5-äthyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin IVc*: Darstellung analog *2.* Platten vom Schmp. 216° aus 50proz. Alkohol.

$C_{17}H_{26}N_2O_2$. Ber. C 70,31, H 9,02, N 9,65.
Gef. C 70,25, H 9,16, N 9,86.

f) *1-Oxo-3-n-propyl-4-äthyl-6,8,10-trimethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren Vb* entsteht aus IVc und Acetaldehyd wie *3.* Platten (aus 50proz. Alkohol) vom Schmp. 162°.

$C_{19}H_{28}N_2O_2$. Ber. C 72,11, H 8,92, N 8,85.
Gef. C 72,29, H 8,92, N 9,11.

g) *2-Oxo-4-n-propyl-5-äthyl-6-(4'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin IVd* entsteht aus *Ib* wie *4.* Spieße aus 80proz. Äthanol vom Schmp. 227°.

$C_{17}H_{26}N_2O_2$. Ber. N 9,65. Gef. N 9,70.

7. 2,7-Dioxo-3,4a,8-trimethyl-4,5-diäthyl-dekahydropyrimido[4,5-d]pyrimidin (VIIIa)

a) 14,8 g Methylcarbamid und 23,2 g Propionaldehyd werden mit 1 ml HCl (1:1) 3 Stdn. auf 50° erhitzt, wobei nach 30 Min. Kristallisation einsetzt. Nach Anreiben mit Aceton werden 4,5 g VIIIa erhalten. Stäbchen aus Methanol oder Methanol-Aceton (1:2); Schmp. 298°.

$C_{13}H_{24}N_4O_2$. Ber. C 58,32, H 9,06, N 20,84.
Gef. C 58,18, H 9,02, N 20,88.

Dimedon verändert VIIIa nicht.

b) Das *Diacetat* VIIIb wurde mit Essigsäureanhydrid-Pyridin dargestellt. Stäbchen aus CCl_4. Schmp. 200°.

$C_{17}H_{28}N_4O_4$. Ber. C 57,93, H 8,01, N 15,90.
Gef. C 58,32, H 7,93, N 16,02.

c) 2,4 g VIIIa und 12,5 ml 2,4-Xylenol wurden mit 12,5 ml alkohol. HCl bei 50° stehen gelassen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand ergab nach Umkristallisation aus 60proz. Äthanol 1,5 g Diphenylmethan IX vom Schmp. 131°.

$C_{19}H_{24}O_2$. Ber. C 80,24, H 8,51. Gef. C 80,42, H 8,57.

Aus dem Filtrat von IX konnte durch Einengen, Anreiben mit Aceton und Umkristallisieren aus Methanol-H_2O (4:6) das 2-Oxo-1,5-dimethyl-4-äthyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydro-pyrimidin VIIb in Stäbchen vom Schmp. 170° erhalten werden. Ausb. 1,9 g.

$C_{16}H_{24}N_2O_2$. Ber. C 69,53, H 8,75, N 10,14.
Gef. C 69,79, H 8,84, N 10,20.

VIIb kann auch bei Umsetzung eines aus 14,8 g Methylharnstoff und 11,6 g Propionaldol mit wenig HCl erhaltenen zähflüssigen Kondensates mit 2,4-Xylenol erhalten werden. Schmp. 170°.

Gef. C 69,85, H 8,84, N 10,23.

VIIb wird durch Acetaldehyd und HCl (wie *3* behandelt) nicht verändert.

8. 2-Oxo-1-methyl-4-n-propyl-5-äthyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin VIa

a) 13 g Methylharnstoff und 14,4 g Butyraldehyd geben mit 1 ml HCl (1:1) nach 6 Stdn. bei 50° 9 g VIa. Prismen aus Dioxan vom Schmp. 193°.

$C_{12}H_{24}N_4O_2$. Ber. C 56,22, H 9,44, N 21,86.
Gef. C 56,32, H 9,56, N 21,76.

b) 14,8 g Methylcarbamid und 14,4 g Butyraldol analog *1* b) behandelt, geben 6,8 g VIa vom Schmp. 193°.

Gef. C 56,38, H 9,40, N 21,57.

c) *2-Oxo-1-methyl-4-n-propyl-5-äthyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (VIIa)* wurde aus VIa wie unter *2.* erhalten. Spieße aus 60proz. Äthanol. Schmp. 208°.

$C_{18}H_{28}N_2O_3$. Ber. C 71,02, H 9,27, N 9,20.
Gef. C 71,19, H 9,25, N 9,21.

Durch Acetaldehyd und Säuren (analog *3.*) wird VIIa nicht verändert.

d) *2-Oxo-1-methyl-4-n-propyl-5-äthyl-6-[2′-hydroxy-4′,4′-dimethyl-6′-oxocyclohexen-(1′)-yl]-hexahydropyrimidin (IIIc)* wurde analog *5.* erhalten. Nadeln (aus 30proz. Äthanol) vom Schmp. 165°.

$C_{18}H_{30}N_2O_3$. Ber. C 67,05, H 9,38, N 8,69.
Gef. C 67,06, H 9,50, N 8,78.

Über das Hexahydrophenthiazin, 3. Mitt.

Von

O. Hromatka, J. Augl, E. Flieder, R. Kirchmayr und **R. Klink**

Aus der Abteilung für Technische Chemie am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien

(Eingegangen am 14. November 1960)

Weitere Umsetzungen mit der als Modif. II des Hexahydrophenthiazins bezeichneten Verbindung vom Schmp. 112°, wie insbesonders Alkylierungen am Stickstoff bei Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel führten unter Ringöffnung zu Derivaten des o-Amino-thiophenols. Der unerwartete Reaktionsverlauf veranlaßte eine erneute Überprüfung der Konstitution. Bei der Hydrolyse gebildetes Cyclohexanon ergab das Vorliegen von 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin, das durch Vergleich mit der aus o-Aminothiophenol und Cyclohexanon synthetisierten Verbindung bewiesen wurde. Sämtliche experimentellen Unterlagen, die zur seinerzeitigen Aufstellung der Formel eines Hexahydrophenthiazins geführt hatten, lassen sich ebenso mit dem 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin vereinbaren. Bei der Bildung der Verbindung vom Schmp. 112° wurde demnach durch Aminothiophenol das Cl-Atom des o-Chlor-cyclohexanons hydrierend entfernt. Die Konstitutionsformel für das als Modif. I bezeichnete Hexahydrophenthiazin bleibt dagegen aufrecht, ebenso die theoretischen Überlegungen über die Möglichkeit des Bestehens zweier Konformationen.

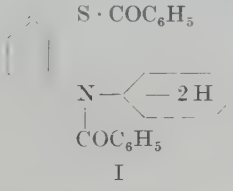
In einer früheren Untersuchung[1] hatten wir die Synthese von Hexahydrophenthiazin vom Schmp. 100—101° durch Reaktion von o-Aminothiophenol und 2-Chlorcyclohexanon in Natriumäthylatlösung beschrieben. Bei der weiteren Bearbeitung dieser Reaktion fanden wir[2], daß bei Anwendung eines Überschusses von o-Aminothiophenol in wesentlich besserer Ausbeute eine isomere Verbindung vom Schmp. 112° erhalten wird, die

[1] *O. Hromatka, J. Augl, M. Vaculny* und *H. Petrousek*, Mh. Chem. **89**, 517 (1958).

[2] *O. Hromatka, J. Augl* und *W. Grünsteidl*, Mh. Chem. **90**, 914 (1959).

ebenso wie die niedriger schmelzende die Abwesenheit von NH_2- und SH-Gruppen und das Vorliegen der NH-Gruppe zeigte. Die hydrierende Desulfurierung mit *Raney*-Nickel gab Cyclohexylanilin, die Dehydrierung mit Schwefel Phenthiazin. Nach diesen Ergebnissen hatten wir allen Grund zur Annahme, daß die beiden Verbindungen 2 Modifikationen des Hexahydrophenthiazins sind, eine Vorstellung, die sich in Überlegungen über den sterischen Aufbau gut einordnen ließ.

In der Folge beschäftigten wir uns hauptsächlich mit der etwas leichter zugänglichen Verbindung vom Schmp. 112° und es gelang ihre Formylierung mit Ameisensäure-Essigsäureanhydrid, die Acetylierung zu einem allerdings nicht kristallisierten Produkt und die Umsetzung mit Chloracetylchlorid und β-Brompropionylchlorid. Mehrstündiges Erhitzen mit Benzoesäureanhydrid auf 100° ließ die Base unverändert, während Benzoylchlorid in Pyridin N,S-Dibenzoyl-o-aminothiophenol neben Verbindung I lieferte.



I

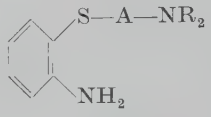
Mit Phenylisocyanat wurde der erwartete Harnstoff erhalten, während Phenylisothiocyanat nicht reagierte.

Bei Versuchen zur Alkylierung der NH-Gruppe nach den üblichen Methoden mit alkalischen Kondensationsmitteln beobachteten wir Ringöffnung, obwohl $NaNH_2$ allein in siedendem Toluol ein unlösliches Na-Salz bildet, das mit Wasser zur unveränderten Verbindung vom Schmp. 112° gespalten wird. So wurde beim Versuch einer Cyanäthylierung mittels Acrylnitril und Triton B Cyanäthyl-o-aminophenyl-sulfid erhalten, mit Propylenoxyd und KOH in Benzol 2-Hydroxypropyl-o-aminophenyl-sulfid, dessen kristallisiertes Umsetzungsprodukt mit Phenylisocyanat früher auf anderem Wege[3] hergestellt worden war.

Auch bei der Einwirkung basisch substituierter Alkylhalogenide, beispielsweise von N-Methyl-N′-β-chloräthyl-piperazin mit verschiedenen basischen Kondensationsmitteln wurden unter Ringöffnung Verbindungen der allgemeinen Formel II erhalten, deren Konstitution aus der Mikroanalyse, der Abwesenheit von SH- und sek. Aminogruppen sowie der Anwesenheit einer diazotierbaren NH_2-Gruppe hervorging. Um noch mildere Reaktionsbedingungen zu schaffen, wurde die Verbindung vom Schmp. 112° mittels Butyl-lithium bei — 30° in das Li-Salz

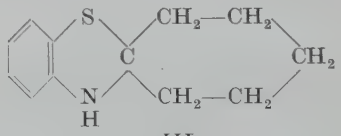
[3] *O. Hromatka, J. Augl, A. Brazda* und *W. Grünsteidl*, Mh. Chem. **90**, 549 (1959).

verwandelt, letzteres bei gleicher Temperatur mit dem Tosylat des 3-Brompropanols behandelt und anschließend mit Methylpiperazin umgesetzt. Aber auch hier wurde Ringöffnung beobachtet und eine Verbindung der Formel II isoliert.



II

Da sich die Ringöffnungen nicht zwanglos mit den erwarteten Eigenschaften des Hexahydrophenthiazins in Einklang bringen ließen, untersuchten wir nochmals die chemische Konstitution dieser Verbindung und fanden, daß bei saurer oder alkalischer Hydrolyse Cyclohexanon als wasserdampfflüchtiges Spaltprodukt, das als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert wurde, auftritt. Dies betrachteten wir als Beweis für die Konstitution eines 2,2-Pentamethylen-benzthiazolins (III). Alle in unserer



III

früheren Untersuchung angeführten Ergebnisse stimmen auch für diese Konstitutionsformel, wenn man annimmt, daß bei der Dehydrierung mit Schwefel Phenthiazin unter tiefer greifenden Veränderungen gebildet wird. Wir stellen die Verbindung III nach *Kiprianow* und *Portnjagina*[4] aus o-Aminothiophenol und Cyclohexanon her und bewiesen die Identität mit unserer Verbindung vom Schmp. 112° durch depressionslosen Mischschmp. und identisches IR-Spektrum. Bei der Reaktion von o-Aminothiophenol mit 2-Chlorcyclohexanon muß also Cl hydrierend abgespalten worden sein. Auf ähnliche Reaktionen, wie beispielsweise die Reduktion von ω-Bromacetophenon zu Acetophenon durch Thioglykolsäure, wird von *Prelog* und Mitarb.[5] verwiesen. Andererseits muß darauf hingewiesen werden, daß z. B. seit der Untersuchung von *Unger*[6] über die Umsetzung von o-Aminothiophenol mit ω-Bromacetophenon das Reaktionsprodukt als 3-Phenyl-1,4-benzthiazin formuliert wird. *Kiprianow*[7] bezeichnet

[4] *A. I. Kiprianow* und *V. A. Portnjagina*, J. obschtsch. Chim. **25**, 2257 (1955); Chem. Zbl. **1956** 11175.

[5] *V. Prelog, V. Hahn, H. Brauchli* und *H. C. Beyermann*, Helv. Chim. Acta **27**, 1210, Fußnote 1 (1944).

[6] *O. Unger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 609 (1897).

[7] *A. I. Kiprianow* und *Z. N. Pazenko*, J. obschtsch. chim. **21**, 160 (1951); Chem. Abstr. **45**, 7574 f (1951).

das aus o-Aminothiophenol und Chloraceton erhaltene Produkt ebenfalls als Methylbenzthiazin. Diese Verbindung unterscheidet sich vom 2,2-Dimethylbenzthiazolin, das ebenfalls *Kiprianow*[8] aus o-Aminothiophenol und Aceton hergestellt hatte. In der anschließenden Veröffentlichung werden wir auf das unterschiedliche Verhalten von o-Amino-p-chlorthiophenol hinweisen, mit dem keine Reduktion des Chlors im 2-Chlorcyclohexanon eintritt. Es bedarf noch einer weiteren Abklärung, mit welchen Reagenzien und unter welchen Bedingungen Benzthiazoline und Benz-thiamorpholine gebildet werden.

Für die früher als Modif. I bezeichnete Verbindung vom Schmp. 100° halten wir die Konstitutionsformel eines Hexahydrophenthiazins aufrecht. Bei der Hydrolyse bildet sich aus ihr kein Cyclohexanon, sondern die Verbindung wird unverändert zurückgewommen.

Durch die Tatsache, daß wir demnach bisher nur ein einziges Hexahydrophenthiazin isoliert haben, werden aber unsere seinerzeitigen Betrachtungen über die Möglichkeit zweier Modifikationen nicht berührt. In der folgenden Veröffentlichung werden wir auf diese Frage zurückkommen.

Im experimentellen Teil werden die Verbindungen so bezeichnet, wie es sich nach Aufklärung ihrer Konstitution ergab.

Experimenteller Teil

3-Formyl-2,2-pentamethylen-benzthiazolin

1,38 g 98proz. Ameisensäure und 3,06 g Essigsäureanhydrid wurden 3 Stdn. auf 50° erwärmt, mit der Lsg. von 2,05 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin in 35 ml CCl_4 1½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt und im Vak. eingedampft. Der kristall. Rückstand wurde aus Äthanol umkristallisiert. 1,9 g (81% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 114—115°.

$C_{13}H_{15}NOS$. Ber. C 66,92, H 6,48, N 6,00. Gef. C 67,02, H 6,48, N 6,09.

IR-Spektrum, aufgenommen in CCl_4, 0,1 M/l: keine ν-NH-Bande; ν-CO-Bande bei 1683 cm^{-1}.

3-Acetyl-2,2-pentamethylen-benzthiazolin

1,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin und 6,5 ml Essigsäureanhydrid wurden 1 Stde. am siedenden Wasserbad erhitzt und hierauf überschüssiges Anhydrid mit Wasser zersetzt. Ausgeschiedenes Öl wurde in Äther gelöst, die Lsg. mit K_2CO_3 getrocknet und eingedampft. Destillation bei 100—130° Luftbadtemp. und 10^{-3} Torr. 0,8 g Öl.

$C_{14}H_{17}NOS$. Ber. C 67,98, H 6,93, S 12,96. Gef. C 67,66, H 6,76, S 13,51.

Dieselbe Verbindung wird mit Acetylchlorid in siedendem Benzol erhalten.

[8] *A. I. Kiprianow* und *V. A. Portnjagina*, J. obschtsch. Chim. **25**, 2261 (1955); Chem. Abstr. **50**, 9378 d (1956).

3-Chloracetyl-2,2-pentamethylen-benzthiazolin

0,5 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin, 15 ml Benzol, 5 ml Chloracetylchlorid und 1,0 g K_2CO_3 wurden 4 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt. Dann wurde mit Wasser und 0,1 n NaOH bis zur bleibenden Alkalität gewaschen und die Benzollsg. eingedampft. Aus Äthanol umkristallisiert: Nadeln vom Schmp. 134—135°.

$C_{14}H_{16}ClNOS$. Ber. C 59,67, H 5,72, Cl 12,58. Gef. C 59,52, H 6,03, Cl 12,62.

3-β-Brompropionyl-2,2-pentamethylen-benzthiazolin

Zur heißen Lsg. von 1,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin in 20 ml Benzol wurden 5 ml β-Brompropionylchlorid getropft und 1 Stde. auf 70—80° erhitzt. Nach Zugabe von 30 ml Äther wurde mit 0,1 n NaOH bis zur bleibenden Alkalität gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Schmp. 83—84° aus Methanol.

$C_{15}H_{18}BrNOS$. Ber. C 52,94, H 5,33, Br 23,48. Gef. C 52,92, H 5,35, Br 23,53.

2,2-Pentamethylen-benzthiazolin-3-carbonsäure-anilid

1,0 g Pentamethylen-benzthiazolin und 1,0 g Phenylisocyanat wurden in 10 ml Chloroform 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen im Vak. blieben Kristalle, die mehrmals aus Äthanol umkristallisiert wurden. Ausb.: 67% d. Th., Schmp. 152—153,5°.

$C_{19}H_{20}N_2OS$. Ber. C 70,34, H 6,21, N 8,64.
Gef. C 70,36, H 6,15, N 8,73, 8,55.

N,S-Dibenzoyl-o-aminothiophenol

1,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin wurde in 25 ml Benzol und 5 ml Benzoylchlorid 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und hierauf das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde mit etwas Wasser aufgekocht, um überschüssiges Benzoylchlorid zu zerstören, und die entstandene Kristallmasse mit $NaHCO_3$-Lsg. digeriert. Es blieben 1,2 g Kristalle, die aus Äthanol umkristallisiert zwei verschiedene Verbindungen der Rohschmelzpunkte 128° und 152—154° lieferten. Erstere konnte durch ihre leichtere Löslichkeit in Äther entfernt werden. Ihre Herstellung auf einem modifizierten Wege wird anschließend beschrieben. Zur Analyse wurde die höher schmelzende Verbindung durch Umkristallisieren aus Alkohol auf den Schmp. 154—156° gebracht.

$C_{20}H_{15}NO_2S$. Ber. C 72,05, H 4,53, N 4,20, S 9,62.
Gef. C 72,32, 72,40, H 4,66, 4,59, N 4,19, 4,27, S 9,63, 9,49.

IR-Spektrum, aufgenommen in CCl_4, 0,01 Mol/l: keine aliphatische ν-CH-Bande; eine ν-NH-Bande bei 3479 cm^{-1}.

N-Cyclohexenyl-N,S-dibenzoyl-o-aminothiophenol (I)

0,9 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin in 20 ml Pyridin wurden mit 8 ml Benzoylchlorid 3½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht wurde in 200 ml Wasser gegossen, wobei sich ein zähflüssiges Öl abschied. Dieses wurde nach Abdekantieren des Wassers mit $NaHCO_3$-Lsg. gekocht, wobei das Öl kristallisierte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol 0,9 g vom Schmp. 130—133°.

$C_{26}H_{23}NO_2S$. Ber. C 75,51, H 5,61, N 3,39, S 7,57.
Gef. C 75,40, 75,22, H 5,66, 5,63, N 3,50, 3,53, S 7,66, 7,53.

IR-Spektrum, aufgenommen in CCl_4, 0,013 Mol/l: aliphatische ν-CH-Banden; SC=O-Bande bei 1660 cm^{-1}; NC=O-Bande bei 1680 cm^{-1}; keine ν-NH-Bande.

Reaktion von 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin mit alkalischen Kondensationsmitteln

a) 2,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin in 50 ml Benzol wurden mit 2,0 g fein gepulvertem $NaNH_2$ unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß 4 Stdn. erhitzt. Die entstandenen gelbbraunen Kristalle wurden heiß abgesaugt und mit H_2O — unter Gasentwicklung — zersetzt. Nach Extraktion mit Äther, Trocknen über K_2CO_3 und Eindampfen im Vak. wurden 1,3 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin vom Schmp. 109—111,5° zurückgewonnen. Die eingedampfte Benzollsg., zunächst ein rötliches Öl, gab keine Reaktion der aromatischen NH_2-Gruppe. Durch Umkristallisieren wurden daraus weitere 0,5 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin rückgewonnen.

b) 2,25 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin wurden in 80 ml unter Rückfluß siedendem Toluol mit 2,25 g K_2CO_3 6 Stdn. gerührt. Abgesaugtes K_2CO_3 war frei von organischen Verbindungen. Das Filtrat gab das eingesetzte 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin quantitativ zurück.

Cyanäthyl-o-aminophenyl-sulfid

2,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin, 5 ml Acrylnitril und 5 Tropfen Triton B wurden 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen im Vak. wurde der Rückstand im Kugelrohr bei 130—150° Luftbadtemp. und 0,001 Torr destilliert. Das ölige Destillat ließ sich diazotieren und mit β-Naphthol kuppeln. Das in absol. Äthanol gebildete Hydrochlorid schmolz im zugeschmolzenen Röhrchen bei 160—165°.

$C_9H_{11}ClN_2S$. Ber. C 50,34, H 5,17.
Gef. C 50,19, 50,23, H 5,15, 5,24.

Bei 6stdg. Erhitzen von 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin mit Acrylnitril in Gegenwart von etwas Eisessig trat keine Reaktion ein.

2-Hydroxypropyl-o-aminophenyl-sulfid

2,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin, 20 ml Propylenoxyd, 10 ml Benzol und 0,1 g KOH wurden im Autoklaven 5 Stdn. auf 100° erwärmt. Nach Zugabe von 50 ml Äther wurde die organische Phase mit Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und im Vak. eingedampft. Das zurückbleibende Öl, das positive Reaktion auf die aromatische NH_2-Gruppe gab, wurde aus seiner Lsg. in Äther mit 2 n HCl extrahiert. Die mit KOH freigesetzte Base wurde ausgeäthert und der Ätherrückstand (1,4 g) bei 135—145° Luftbadtemp. und 0,01 Torr destilliert.

$C_9H_{13}NOS$. Ber. C 58,98, H 7,15, N 7,64. Gef. C 58,77, H 7,17, N 7,31.

0,3 g 2-Hydroxypropyl-o-aminophenyl-sulfid wurden in 10 ml $CHCl_3$ mit 0,26 g Phenylisocyanat 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen im Vak. blieb ein zähes Öl; aus Äthanol mehrmals kristallisiert, Schmp. 180—181. Mischschmp. mit Vergleichssubstanz[3] gab keine Depression.

β-Methylpiperazinyläthyl-o-aminophenyl-sulfid

Unter Rückflußkühlung wurde zur siedenden Lsg. von 3,5 g frisch bereitetem Methyl-β-chloräthyl-piperazin in 70 ml Toluol 1,5 g $NaNH_2$ und 2,05 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin in 20 ml Toluol zugesetzt und weitere 20 Min. gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit 50 ml Äther verdünnt und mit 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Hierauf wurde die organische Phase so oft mit ca. 1proz. HCl ausgeschüttelt, bis Proben keine Fällung mit KOH mehr gaben. Nach Zusatz von KOH wurde die Base ausgeäthert, die getrocknete Ätherlsg. im Vak. eingedampft und der Rückstand aus n-Hexan umkristallisiert. Schmp. 72°; Ausb. 1,95 g.

$C_{13}H_{21}N_3S$. Ber. C 62,11, H 8,42, N 16,72, S 12,75.
Gef. C 62,25, H 8,40, N 16,82, S 12,64.

Das in Äthanol-Äther bereitete Trihydrochlorid zeigt einen unscharfen Zersp. von 208—226°.

$C_{13}H_{21}N_3 \cdot 3\,HCl$. Ber. C 43,28, H 6,71, Cl 29,48.
Gef. C 43,39, H 6,70, Cl 29,34.

γ-Methylpiperazinyl-propyl-o-aminophenyl-sulfid

Aus 1,25 g Lithium und 10,0 g n-Butylbromid wurde eine Ätherlsg. von Butyllithium bereitet, die mit Aceton-Trockeneis gekühlt und mit 2,05 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin 1 Stde. gerührt wurde. Hierauf wurden 2,32 g γ-Brompropyl-p-toluol-sulfonat in 10 ml Äther bei — 30° langsam zugetropft und bei gleicher Temp. 3 Stdn. gerührt. Nach Stehen über Nacht wurde mit 150 ml H_2O zersetzt. Die getrocknete Ätherlsg. wurde im Vak. eingedampft und das zurückbleibende Öl mit 30 ml Methylpiperazin 15 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Nach Abtrennung vom Methylpiperazin · HBr wurde aus dem Filtrat überschüssiges Methylpiperazin im Vak. abdestilliert, die Ätherlsg. des Rückstandes mit verd. NH_3 ausgeschüttelt und hierauf mit 1proz. HCl extrahiert. Die aus den sauren Auszügen mit 20proz. KOH ausgefällte Base wurde ausgeäthert und der Ätherrückstand bei 0,001 Torr destilliert. Die bei einer Luftbadtemp. von 137—141° übergehende Hauptfraktion wurde in Ätherlsg. mit Maleinsäure versetzt. Das kristallisierte Maleinat schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol bei 180—182°. Ausb.: 1,08 g.

$C_{22}H_{31}N_3O_8S$. Ber. C 53,09, H 6,39. Gef. C 53,20, H 6,41.

Saure bzw. alkalische Hydrolyse von 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin

a) 5,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin wurden in 25 ml Äthanol mit 15 ml konz. HCl 16 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Hierauf wurde im Vak. abdestilliert und dieser Vorgang unter jedesmaliger Zugabe von konz. HCl viermal wiederholt. Die vereinigten Destillate wurden mit einer Lsg. von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in HCl versetzt und das gebildete Cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon (0,15 g) aus Äthanol umkristallisiert. Durch den Schmp. von 161° und den Mischschmp. mit einem Vergleichspräparat wurde die Verbindung identifiziert.

b) 2,0 g 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin, 15 ml Äthanol und 50 ml 2 n NaOH wurden 16 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde von Öltropfen dekantiert und die Lsg. unter mehrmaligem Zufügen von H_2O abdestilliert. In 600 ml Destillat wurden 1,08 g Cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon isoliert.

Sämtliche Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* in unserem Mikroanalytischen Laboratorium ausgeführt.

Wir danken Herrn Ing. Dr. *J. Derkosch* (Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien) für die Diskussion der IR-Spektren.

Der Chemischen Fabrik Promonta GmbH, Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit: insbesonders danken wir aber deren Chefchemiker, Herrn Dr. *Krastinat*, sowie Herrn Dr. *Hackmack* für sehr wertvolle Hinweise und Diskussionen.

Über Synthesen in der Reihe des Hexahydrophenthiazins

Von

O. Hromatka, R. Klink, J. Augl und **R. Kirchmayr**

Aus der Abteilung für Technische Chemie am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 14. November 1960)

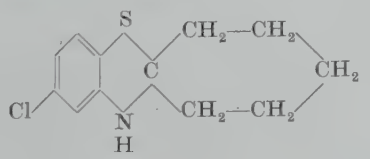
Setzt man o-Amino-p-chlor-thiophenol, das als kristallisierte Verbindung erhalten wurde, mit 2-Chlor-cyclohexanon um, so erhält man hauptsächlich eine Verbindung vom Schmp. 168°. Diese ist aber kein 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin, wie dies *Fujii* für sein ebenso schmelzendes Reaktionsprodukt annahm, sondern 6-Chlor-hexahydrophenthiazin. Aus den Mutterlaugen wurde in geringer Menge eine zweite Modifikation des 6-Chlorhexahydrophenthiazins vom Schmp. 109—110,5° gewonnen. 2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin, das zum Vergleich aus o-Amino-p-chlor-thiophenol und Cyclohexanon synthetisiert worden war, wurde im Reaktionsprodukt nicht aufgefunden. Es bestehen somit wesentliche Unterschiede gegenüber den in der vorangegangenen Mitteilung geklärten Verhältnissen bei der Synthese des nicht substituierten Hexahydrophenthiazins. Aus dem Reaktionsprodukt wurden weitere Verbindungen isoliert, für die vorläufige Konstitutionsformeln vorgeschlagen wurden.

In der vorangegangenen Veröffentlichung[1] hatten wir uns erneut mit dem nicht substituierten Hexahydrophenthiazin beschäftigt und nachgewiesen, daß durch überschüssiges o-Aminothiophenol das Chlor im 2-Chlorcyclohexanon durch Wasserstoff ersetzt wird und man das mit Hexahydrophenthiazin isomere 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin erhält. Es war nun von Interesse, die Verhältnisse auch bei Verbindungen mit einem Substituenten im Benzolring zu untersuchen, weil man dann höhere Schmelzpunkte, geringere Löslichkeit und damit eine leichtere

[1] *O. Hromatka, J. Augl, E. Flieder, R. Kirchmayr* und *R. Klink*, Mh. Chem. **92**, 88 (1961).

Bearbeitung des Problems erwarten konnte. So war eine restlose Klärung der Frage, ob die von *Fujii*[2] als rotes Öl vom Sdp.$_1$ 170—173° beschriebene Verbindung tatsächlich Tetrahydrophenthiazin sei und die von uns isolierten Verbindungen Hexahydrophenthiazin und 2,2-Pentamethylenbenzthiazolin zusätzlich als Produkte gleichzeitiger Hydrierung auftreten, aus experimentellen Gründen kaum möglich. Da aber *Fujii*[2] sein 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin als kristallisierte Verbindung vom Schmp. 168° beschrieben hatte, sahen wir in der Umsetzung des o-Amino-p-chlor-thiophenols mit 2-Chlorcyclohexanon, aber auch mit Cyclohexanon, einen günstigen Weg zur Klärung. Das als Ausgangsmaterial benötigte o-Amino-p-chlorthiophenol wurde zwar in der Literatur öfters erwähnt, doch wurde entweder nur das Hydrochlorid kristallisiert erhalten und die Base als Öl beschrieben[3] oder nur die wäßrige Lösung des Natriumsalzes[4] oder das Zinksalz[5] erhalten. Unrichtig ist die Angabe[6] des Schmp. 198—201°, der dem Hydrochlorid zukommt, für die freie Base. Auch der Schmp. 119—121°[7] entspricht nicht dem Thiol, sondern dem durch Luftoxydation daraus entstandenen Disulfid.

Wir selbst erhielten o-Amino-p-chlorthiophenol durch Reduktion des Disulfids mit Na_2S und Destillation der Base unter Stickstoff als farblose Kristalle vom Schmp. 44—46°. Die Umsetzung dieser Verbindung mit Cyclohexanon in Analogie zur Arbeitsweise von *Kiprianow* und *Portnjagina*[8] gibt fast quantitativ 2,2-Pentamethylen-5-chlorbenzthiazolin I vom Schmp. 96°, dessen Konstitution durch hydrolytische Abspaltung von Cyclohexanon, das als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert wurde, nochmals überprüft wurde.

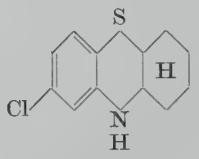


I

Die Reaktion von o-Amino-p-chlor-thiophenol mit 2-Chlorcyclohexanon wurde unter weitgehender Variation der Bedingungen durchgeführt. In allen Fällen erhielten wir als kristallisiertes Hauptprodukt eine farblose Verbindung vom Schmp. 168°, in Übereinstimmung mit den

[2] *K. Fujii*, Yakugaku Zasshi **77**, 352 (1957); Chem. Abstr. **51**, 12101 f.
[3] *J. Pollak, E. Riesz* und *Z. Kahane*, Mh. Chem. **49**, 220 (1928).
[4] *H. Hauser*, Helv. Chim. Acta **11**, 205 (1928).
[5] *G. Walter, R. Hübsch* und *H. Pollak*, Mh. Chem. **63**, 195 (1933).
[6] *H. P. Lankelma* und *A. E. Knauf*, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 310 (1931).
[7] *K. J. Farrington* und *W. K. Warburton*, Austral. J. Chem. **8**, 545 (1955).
[8] *A. J. Kiprianow* und *W. A. Portnjagina*, J. obschtsch. Chim. **25**, 2257 (1955); Chem. Zbl. **1956**, 11175.

experimentellen Angaben von *Fujii*. Diese Verbindung war also verschieden vom Benzthiazolin der Formel I, erwies sich aber durch Mikroanalyse, chemischen Nachweis der sekundären Aminogruppe, durch das Vorhandensein einer ν-NH-Bande im IR-Spektrum und infolge allgemeiner Analogie mit den Eigenschaften des früher gefundenen Hexahydrophenthiazins vom Schmp. 100° eindeutig als 6-Chlor-hexahydrophenthiazin II. Bei der sauren Hydrolyse wurde auch kein Cyclohexanon abgespalten, sondern die eingesetzte Substanz unverändert zurückgewonnen.



II

Fujii hat also, obwohl auch seine Analysen mehr auf 6-Chlor-hexahydrophenthiazin hindeuten, die Verbindung zu Unrecht als 6-Chlor-*tetrahydro*phenthiazin bezeichnet.

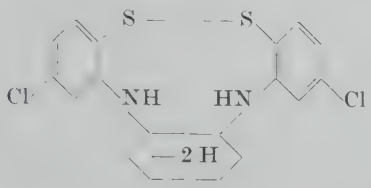
Aus den Mutterlaugen dieser Verbindung wurde durch Chromatographie und Umkristallisieren aus Äthanol und n-Hexan eine Reihe weiterer Verbindungen isoliert, von denen eine vom Schmp. 109—110,5° bei gleicher Bruttoformel dieselben charakteristischen Banden des IR-Spektrums und das gleiche chemische Verhalten aufwies, wie die Verbindung vom Schmp. 168°. Diese Verbindung gab eine starke Schmelzpunktsdepression mit 2,2-Pentamethylen-5-chlorbenzthiazolin I, von dem sie sich auch dadurch unterscheidet, daß in alkohol. Lösung mit ammoniakal. Silberlösung keine Fällung eines Silbersalzes eintritt. Wir können also annehmen, daß in der mit Cl substituierten Reihe tatsächlich die beiden theoretisch geforderten Modifikationen der Hexahydrophenthiazine aufgefunden wurden.

Je nach den bei der Reaktion herrschenden Bedingungen wurden folgende weitere Nebenprodukte isoliert:

Bei Anwendung eines Überschusses an o-Amino-p-chlorthiophenol entstand eine Verbindung vom Schmp. 215—216°. Aus Analyse und Molgewicht (nach *Rast*: 330) ergab sich eine Bruttoformel $C_{18}H_{16}Cl_2N_2S_2$. In Analogie zu dem in unserer früheren Arbeit erhaltenen, nicht chlorsubstituierten Produkt schlagen wir für diese Verbindung die Konstitutionsformel III vor. Sie kann sich aus einem durch Oxydation des Thiophenols entstandenen Disulfid gebildet haben. Eine derartige Verbindung ist in der Arbeit *Fujii*s nicht beschrieben.

Die rohen Reaktionsprodukte der Umsetzung waren immer orangerot gefärbt und wir vermuteten daher in derart gefärbten Verbindungen

das Vorliegen von 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin. Durch Destillation im Hochvak. ließ sich die rote Verbindung nicht vom Chlorhexahydrophenthiazin abtrennen. Erst bei der chromatographischen Auftrennung der Rohprodukte auf Al_2O_3, wie sie oben bei der Isolierung der Modi-



III

fikation vom Schmp. 109—110,5° beschrieben wurde, fanden wir bei allen Versuchen etwa im mittleren Teil der Säule eine rote Zone. Nach Extraktion der roten Zone mit Äthanol und Umkristallisieren aus demselben Lösungsmittel erhielt man rote Kristalle vom Schmp. 159—160°. Aus der Analyse und dem Molgewicht (nach *Rast*: 250) ergab sich eine Summenformel $C_{12}H_{10}ClNOS$. In der Arbeit von *Fujii* wurde eine sauerstoffhaltige Verbindung der Formel $C_{12}H_{12}ClNOS$, allerdings vom Zersp. 187—188°, beschrieben. Während die Unterschiede im Wasserstoffwert noch erklärt werden könnten, sprechen die starken Unterschiede der Schmelzpunkte und die Tatsache des Farbunterschiedes (rot und gelb) gegen die Identität dieser Produkte. *Fujii* schlug für seine sauerstoffhaltige Verbindung die Formel eines 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin-N-oxyds vor. Für die von uns isolierte rote Verbindung kommt die Struktur eines N-Oxyds nach der Bildungsweise nicht in Frage und ist auch auf Grund des IR-Spektrums (Abb. 1) auszuschließen.

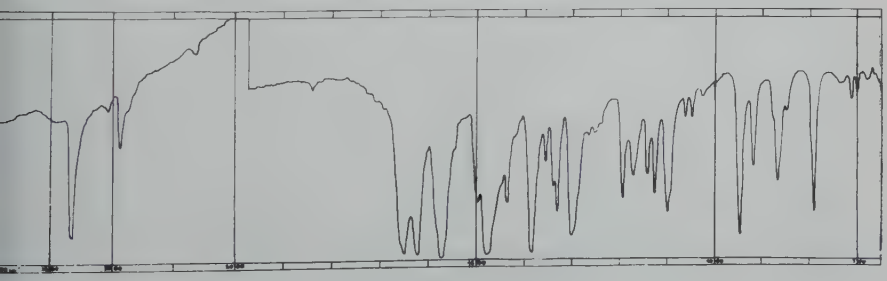


Abb. 1

Vielmehr wurde aus dem Spektrum die Gegenwart einer freien ν-NH-Bande (3360 cm^{-1}) abgeleitet. Eine Bande bei 1650 cm^{-1} deutet auf eine CO-Funktion. Bei der Hydrierung mit Pd-Kohle unter geringem Überdruck wurde kein Wasserstoff aufgenommen, während mit Na-Amalgam die alkohol. Substanzlösung zunächst stark aufgehellt, später

aber violett wurde. Mit Diazomethan reagierte die Verbindung bei Raumtemp. nicht. Wir sind weiter mit der Aufklärung der Struktur dieser Verbindung beschäftigt.

Bei Versuchen mit einem o-Amino-p-chlorthiophenol, das sich durch längeres Stehen bereits gelb gefärbt hatte, erhielten wir eine gelbe, in Äther schwer lösliche Verbindung vom Zersp. 191,5°, mit der Summenformel $C_{12}H_{12}ClNOS$ (Molgew. nach *Rast*: 212). Diese Verbindung könnte nach Farbe, Zersetzungspunkt und Bruttoformel mit der von *Fujii* als N-Oxyd beschriebenen Verbindung identisch sein. *Fujii* hat seine Verbindung allerdings auf anderem Wege, durch Reduktion von 2-Oxocyclohexyl-o-nitro-p-chlorphenyl-sulfid erhalten. Das IR-Spektrum unserer Verbindung (Abb. 2) schließt jedoch ein N-Oxyd aus.

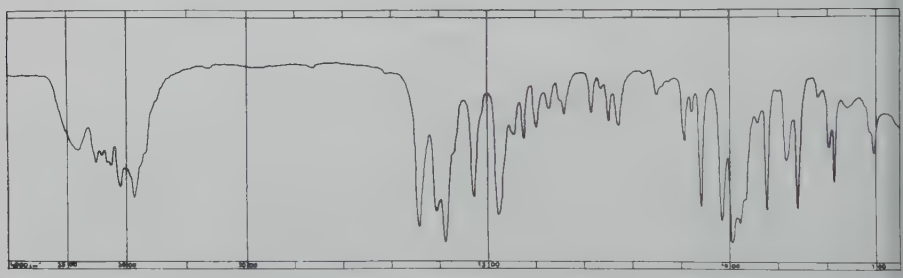


Abb. 2

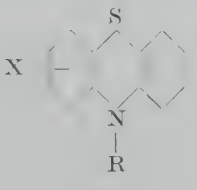
Mit Diazomethan konnte kein aktiver Wasserstoff festgestellt werden.

Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes zur Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin isolierten wir schließlich immer, wenn auch in geringer Ausbeute, ein Hydrochlorid, das im Vakuumröhrchen einen Schmp. von 188—189° hatte. Die daraus gewonnene freie Base vom Schmp. 69° wurde durch Totalanalyse und Schmelzpunktsvergleich als 2-Methyl-5-chlor-benzthiazol[9] identifiziert. Diese Tatsache ist bemerkenswert, da als einziger C_2-Körper Äthanol in Frage kommt, um die Bildung dieser Verbindung zu erklären. Bei Verwendung von Methanol als Lösungsmittel konnte diese Verbindung nicht isoliert werden. Essigsäure, die bei der Darstellung von o-Amino-p-chlorthiophenol zur Neutralisation verwendet wurde, kann ebenfalls ausgeschlossen werden, da wir auch dann dieses Benzthiazol erhielten, wenn HCl zur Neutralisation verwendet wurde. Es scheint offensichtlich der Alkohol durch einen Redoxvorgang zu Acetaldehyd oxydiert worden zu sein, welcher mit

[9] *Y. Mizuno* und *K. Adachi*, J. Pharm. Soc. Japan **76**, 333 (1956); Chem. Abstr. **50**, 13879 (1956).

freiem o-Aminothiophenol über die Stufe des leicht oxydablen Dihydrobenzthiazols zum entsprechenden Benzthiazol führt[10].

Trotz Variation der Versuchsbedingungen ist es uns bisher nicht gelungen, 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin zu isolieren; auch bei Verwendung eines Überschusses von 2-Chlorcyclohexanon, zu dem ganz langsam o-Amino-p-chlorthiophenol zugetropft wurde, war die Ausbeute an Chlor-hexahydrophenthiazin kaum wesentlich verändert. Anscheinend läßt sich Chlor-tetrahydrophenthiazin — zumindest in der Azomethinform — sehr leicht zum Chlor-hexahydrophenthiazin reduzieren. Bei der Darstellung N-substituierter Tetrahydrophenthiazine, die die Bildung einer *Schiff*schen Base ausschließen, wenn man bereits N-substituiertes o-Aminothiophenol als Ausgangsmaterial verwendet, kommt es zur Ausbildung der Enaminform IV, welche wesentlich schwerer zu reduzieren sein muß.



IV

Wir konnten die Angaben *Fujiis*[2, 11] bestätigen, der auf diese Weise N-substituierte Tetrahydrophenthiazine hergestellt hatte.

Zur Darstellung N-substituierter o-Aminothiophenole verwendeten wir im Gegensatz zu diesem Autor nicht Benzthiazolon-(2) als Ausgangsmaterial, sondern das leichter zugängliche o,o′-Diaminodiphenyl-disulfid, welches mit Halogenalkylbasen und K_2CO_3 als Kondensationsmittel umgesetzt und anschließend mit Na_2S-Lösung zum N-substituierten o-Aminothiophenol reduziert wurde. Dieser Reaktionsweg führt über weniger Stufen und gibt wesentlich bessere Ausbeuten, bezogen auf Diaminodiphenyl-disulfid, aus dem ja erst o-Aminothiophenol und Benzthiazolon gewonnen werden müssen.

Zum anderen müssen wir feststellen, daß 2,2-Pentamethylen-5-chlorbenzthiazolin (I) im Reaktionsprodukt nicht aufgefunden wurde. Ob das chlor-substituierte Aminophenol ein schwächeres Reduktionsmittel ist oder die Konkurrenzreaktionen mit anderer Geschwindigkeit verlaufen, müßte erst näher untersucht werden.

---

[10] *H. P. Lankelma* und *P. X. Sharnoff*, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 2654 (1931).

[11] *K. Fujii*, Yakugaku Zasshi **77**, 347 (1957); Chem. Abstr. **51**, 12100 g (1957).

Experimenteller Teil

o-Amino-p-chlor-thiophenol

21,0 g o,o'-Dinitro-p,p'-dichlor-diphenyldisulfid wurden portionsweise unter Schütteln in eine siedende Lösung von 50,0 g $Na_2S \cdot 9\,H_2O$ in 110 ml Wasser eingetragen. Die Mischung färbte sich unter starker Wärmeentwicklung dunkel, wobei der größte Teil des Disulfids gelöst wurde. Nach 3 Stdn. Erhitzen unter Rückfluß hatte sich eine rotbraune Lösung gebildet, die von wenig ungelöstem Rückstand filtriert wurde. Das Filtrat wurde auf 5° abgekühlt, im Scheidetrichter mit Äther überschichtet und mit ebenfalls auf 5° gekühlter 6n Essigsäure auf pH 7 gebracht. Das abgeschiedene o-Amino-p-chlor-thiophenol wurde unverzüglich so lange mit Äther extrahiert, bis die Ätherauszüge nur mehr schwach gelb gefärbt waren. Die Ätherlsg. wurde mit $NaHCO_3$ geschüttelt und nach Trocknen mit Na_2SO_4 unter Durchleiten von N_2 im Vak. eingedampft. Der braune ölige Rückstand wurde, ebenfalls unter Durchleiten von N_2, bei 100° und 1 Torr destilliert. Man erhielt 9,8 g (55% d. Th.) eines farblosen Öles, das zu Kristallen vom Schmp. 44—46° erstarrte.

C_6H_6ClNS.	Ber.	C 45,14,	H 3,79,	Cl 22,21,	N 8,78, S 20,08.
	Gef.	C 45,68,	H 3,72,	Cl 22,25,	N 8,92, S 19,76,
		45,50,	3,56,	22,31,	8,74, 19,63.

2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin (I)

Eine Mischung von 5,45 g (0,0343 Mol) p-Chlor-o-aminothiophenol und 3,5 g (0,0343 Mol) Cyclohexanon wurden unter Durchleiten von Stickstoff 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Die nach dem Abkühlen erstarrte Schmelze wurde aus Alkohol umkristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 7,7 g (94% d. Th.) weiße Kristalle vom Schmp. 96°.

$C_{12}H_{14}ClNS$.	Ber.	C 60,12,	H 5,88,	Cl 14,79,	N 5,84, S 13,37.
	Gef.	C 60,17,	H 5,87,	Cl 14,37,	N 5,87, S 13,42.

Saure Hydrolyse von 2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin

2,0 g 2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin wurden in einer Mischung von 10 ml Alkohol und 20 ml 2n HCl 5 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das Alkohol-Salzsäuregemisch wurde unter mehrmaliger Zugabe von Wasser so lange abdestilliert und dem Reaktionskolben während der Destillation laufend Wasser zugegeben, bis am Schluß 300 ml Destillat vorlagen. Daraus wurden 0,549 g Cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon gefällt (20,5% d. Th.). Schmp. und Mischschmp. mit direkt aus Cyclohexanon hergestelltem Hydrazon lagen bei 163—164°.

Silbersalze von 2-substituierten Benzthiazolinen

2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin, 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin und 2,2-Dimethylbenzthiazolin geben in alkohol. Lösung beim Versetzen mit wenigen Tropfen einer konz. ammoniakal. $AgNO_3$-Lösung dichte, weiße bis gelbliche Niederschläge, die sich mit viel Alkohol wieder lösen. Hexahydrophenthiazin und die beiden Modifikationen des 6-Chlor-hexahydrophenthiazins bilden keine Silbersalze.

6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 168°)

In einem Dreihalskolben mit Einleitungsrohr, Rückflußkühler und Tropftrichter wurde unter Durchleiten von reinem, trockenen N_2 eine Lösung von 10,3 g 2-Chlorcyclohexanon (0,078 Mol) in 25 ml absol. Äthanol auf Rückflußtemp. erhitzt. Dazu wurde unter magnetischer Rührung eine Lösung von 1,8 g Na (0,078 Mol) und 12,4 g o-Amino-p-chlorthiophenol (0,078 Mol) in 90 ml absol. Äthanol im Verlauf von 1 Stde. zugetropft. Anfangs färbte sich die Mischung dunkelviolett. Nach vollständiger Zugabe hellte sich die Farbe wieder auf. Nach dem Zutropfen wurde noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich die Lösung wieder blauviolett färbte. Die noch heiße Lösung wurde vom abgeschiedenen NaCl filtriert, der Alkohol unter vermindertem Druck abgedampft und der dunkle Rückstand viermal mit je 50 ml absol. Äther extrahiert. Zurück blieben 2,5 g in Äther unlöslicher grauer Rückstand. Der Rückstand der eingedampften Ätherlsg. wurde im Kugelrohr bei 140—170° Luftbadtemp. und 0,5 Torr destilliert, wobei 7,0 g eines rötlichen Öles übergingen, das nach kurzer Zeit erstarrte. Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 2,5 g gelbliche Kristalle. Durch weiteres Umkristallisieren aus Äthanol konnte ein rein weißes Produkt vom Schmp. 168° erhalten werden.

$C_{12}H_{14}ClNS$. Ber. C 60,12, H 5,88, Cl 14,79, N 5,84, S 13,37.
Gef. C 60,09, H 5,92, Cl 14,70, N 5,93, S 13,43.

IR-Spektrum, aufgenommen in CCl_4 (10 mg/ml): ν-NH-Bande: 3403 cm^{-1}.

Ein Versuch, diese Substanz mit konz. HCl in etwas Alkohol zu hydrolysieren, gab im Gegensatz zum 5-Chlor-2,2-pentamethylen-benzthiazolin auch nach 5stdg. Hydrolysendauer nur unverändertes Ausgangsprodukt zurück.

6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 109—110,5°).

Unter denselben Reaktionsbedingungen entsteht zusammen mit dem 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 168° eine zweite Modifikation vom Schmp. 109—110,5°, die sich aus den Mutterlaugen der Substanz vom Schmp. 168° isolieren läßt.

Die Mutterlauge wurde im Vak. eingedampft, der teerartige Rückstand in 8 ml absol. Benzol gelöst und auf eine mit n-Hexan befeuchtete Al_2O_3-Säule aufgetragen. Das Chromatogramm wurde mit n-Hexan-Äther (3:1) entwickelt. Von oben nach unten bildete sich eine gelbe Zone aus, dann eine rote, während eine schwach rot gefärbte Zone leicht eluiert wurde. Die durchgelaufene Lösung wurde eingedampft. Es blieben 2,8 g einer rötlichen Kristallmasse vom Schmp. 97° zurück. Beim Umkristallisieren aus Äthanol schied sich wieder 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 168° aus. Die Mutterlauge wurde abermals eingedampft, der Rückstand zweimal aus Äthanol und zweimal aus n-Hexan umkristallisiert, wobei 50 mg 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 109—110,5° isoliert werden konnten.

$C_{12}H_{14}ClNS$. Ber. C 60,12, H 5,88, N 5,84.
Gef. C 59,90, H 5,88, N 5,80.

IR-Spektrum, aufgenommen in CCl_4 (10 mg/ml): ν-NH-Bande: 3411 cm^{-1}.

N,N'-(1,2-Cyclohexenyl)-o,o'-diamino-p,p'-dichlor-diphenyldisulfid (III?)

Die Reaktion erfolgte in der gleichen Apparatur wie sie bei der Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin beschrieben wurde. Die Reaktionsbedin-

gungen wurden dahingehend abgeändert, daß hier in umgekehrter Weise zu einem Überschuß von o-Amino-p-chlorthiophenol — das als Reduktionsmittel dienen sollte — 2-Chlorcyclohexanon zugetropft wurde.

Zu einer unter Rückfluß erhitzten Lösung von 0,58 g Na und 10,0 g o-Amino-p-chlorthiophenol in 40 ml absol. Äthanol wurde unter Rühren und Durchleiten von N_2 eine Lösung von 3,62 g 2-Chlorcyclohexanon in 10 ml absol. Äthanol zugetropft. Hierauf wurde die Lösung weitere 2½ Stdn. unter Rückfluß gehalten, wobei sich nach einiger Zeit die Mischung orange färbte und ein weißer Niederschlag sich abschied. Die Lösung wurde heiß filtriert, der Rückstand mit Äthanol und mehrmals mit Wasser gewaschen. Es blieben 3,0 g einer gelblichen Substanz zurück, die nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 215—216° gab.

$C_{18}H_{16}Cl_2N_2S_2$. Ber. C 54,75, H 4,09, Cl 17,95, N 7,10.
Gef. C 55,00, 55,06, H 4,32, 4,26, Cl 17,89, 17,98, N 6,85, 6,94.

Aus dem Filtrat des Reaktionsgemisches konnte in der oben angegebenen Weise 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 168° erhalten werden.

Rote Verbindung von der Bruttoformel $C_{12}H_{10}ClNOS$

Wie oben bei der Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin erwähnt, bilden sich bei der Säulenchromatographie der Mutterlaugen 3 Zonen aus. Die mittlere, rote Zone wurde mit Äthanol extrahiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels blieb eine kleine Menge einer roten Kristallmasse zurück. Durch Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man rote Kristallnadeln vom Schmp. 159—160°, die sich leicht sublimieren lassen.

$C_{12}H_{10}ClNOS$. Ber. C 57,26, H 4,01, Cl 14,09, N 5,57, S 12,74.
Gef. C 57,16, H 4,13, Cl 13,93, N 5,57, S 13,47,
56,99, 4,03, 14,06, 5,60, 13,44.

IR-Spektrum (Abb. 1) in KBr: ν-NH-Bande: 3330 cm^{-1}; in CCl_4 (10 mg/ml): ν-NH-Bande: 3360 cm^{-1}.

Gelbe Substanz von der Bruttoformel $C_{12}H_{12}ClNOS$

Wir haben diese Substanz immer nur dann erhalten, wenn das zur Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin verwendete o-Amino-p-chlorthiophenol durch längere Berührung mit der Luft bereits gelb gefärbt war.

Die Reaktionsbedingungen waren die gleichen wie für die Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin. Umgesetzt wurden 8,0 g o-Amino-p-chlorthiophenol und 1,15 g Na in 60 ml absol. Äthanol mit 6,6 g 2-Chlorcyclohexanon in 20 ml absol. Äthanol. Gleich nach Beginn des Zutropfens färbte sich das Reaktionsgemisch gelb und behielt diese Farbe auch nach 2 Stdn. Rückflußkochen bei. Die noch heiß vom NaCl filtrierte Lösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand mit absol. Äther extrahiert. Es blieben 2,4 g gelbe Substanz zurück, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol einen Zersp. von 191,5° hatte. Aus der äther. Lösung ließ sich bei diesen Ansätzen relativ viel (0,2 g gereinigte Substanz) der oben erwähnten roten Substanz $C_{12}H_{10}ClNOS$ isolieren.

$C_{12}H_{12}ClNOS$. Ber. C 56,80, H 4,75, Cl 13,97, N 5,52, O 6,31, S 12,64.
Gef. C 56,85, H 4,60, Cl 13,77, N 5,29, O 6,53, S 12,62,
57,03, 4,70, 13,82, 5,17, 6,48, 12,75.

2-Methyl-5-chlorbenzthiazol

Diese Substanz konnte bei der Darstellung des 6-Chlor-hexahydrophenthiazins immer als Nebenprodukt in folgender Weise isoliert werden: Das vom NaCl heiß filtrierte Reaktionsgemisch wurde nach Abdampfen des Alkohols mit Äther extrahiert. Der graue pulvrige Rückstand wurde mit verd. NaOH aufgenommen, die freie Base mit Äther extrahiert und nach Abdampfen des Äthers bei 70 bis 90° Luftbadtemp. und 0,5 Torr destilliert. Die zweifach sublimierte Substanz hatte den für 2-Methyl-5-chlorbenzthiazol angegebenen Schmp. von 69°.

C_8H_6ClNS. Ber. C 52,32, H 3,29, Cl 19,30, N 7,63, S 17,46.
Gef. C 52,27, H 3,47, Cl 19,68, 19,86, N 7,77, 7,88, S 16,95, 17,09.

Hydrochlorid

Bei der Aufarbeitung des 6-Chlor-hexahydrophenthiazins vom Schmp. 168° durch Destillation im Hochvak. (s. oben) ging als erste Fraktion bei 80—100° und 0,5 mm eine kleine Menge 2-Methyl-5-chlorbenzthiazol-hydrochlorid über. Im evakuierten Röhrchen schmilzt die Substanz bei 188—189° während sie sich beim Schmelzen im offenen Röhrchen bei 110—118° unter HCl-Abspaltung in die freie Base umwandelt. Auch beim Stehen an der Luft verliert die Substanz allmählich HCl unter Bildung der freien Base.

$C_8H_6ClNS \cdot HCl$. Ber. C 43,65, H 3,21, Cl 32,21, N 6,36, S 14,57.
Gef. C 43,73, H 3,37, Cl 32,41, N 6,49, S 14,41.

o,o'-(Bisdiäthylaminoäthyl-amino)-diphenyldisulfid

Eine Lösung von 5,0 g 2-Diäthylaminoäthylchlorid (0,037 Mol) und 9,17 g o,o'-Diamino-diphenyldisulfid (0,037 Mol) in 50 ml absol. Toluol wurde mit 10,0 g K_2CO_3 unter ständigem Rühren 8 Stdn. auf Rückflußtemp. gehalten. Nach Abfiltrieren der unlöslichen Salze wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert, wobei 10,6 g eines zähen Öles zurückblieben, das ohne weitere Reinigung zur Darstellung der nächsten Stufe verwendet wurde.

o-Diäthylaminoäthylamino-thiophenol

10,6 g des noch unreinen o,o'-Bisdiäthylaminoäthyl-amino-diphenyldisulfids wurden mit einer Lösung von 10,0 g $Na_2S \cdot 9\,H_2O$ in 50 ml Wasser 5 Stdn. auf 80—90° erhitzt, wobei sich der Großteil des Öles löste. Hierauf wurde von unlöslichem Anteil filtriert und viermal mit je 40 ml Äther extrahiert. Die über Na_2SO_4 getrocknete Ätherlösung wurde unter Durchleiten von Stickstoff bei vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand kristallisierte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 9,5 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 101° d. s. 61,3% d. Th., bez. auf o,o'-Diamino-diphenyldisulfid). Ein Mischschmp. mit dem nach *Fujii*[11] auf anderem Wege dargestellten Produkt zeigte keine Depression.

10-(2-Diäthylaminoäthyl)-1,2,3,4-tetrahydrophenthiazin

Eine Lösung von 1,5 g o-Diäthylaminoäthylamino-thiophenol und 0,4 g KOH in 10 ml absol. Äthanol wurden mit 1,0 g 2-Chlorcyclohexanon versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die äther. Lösung wurde viermal mit je 30 ml 10proz. Essigsäure extrahiert. Der essigsaure Auszug wurde nach Filtration mit 50 ml Äther überschichtet und nach Zusatz von 50 ml 20proz.

KOH mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde im Kugelrohr destilliert, wobei die Hauptfraktion, ein schwach gelbes Öl, zwischen 135—140° Luftbadtemp. bei 0,001 Torr überging.

$C_{18}H_{26}N_2S$. Ber. C 71,49, H 8,66. Gef. C 71,40, H 8,68.

Das daraus hergestellte *Pikrolonat* hatte einen Schmp. von 210—212°.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium unseres Instituts ausgeführt.

Wir danken Herrn Dr. *J. Derkosch* (Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien) für die Diskussion der IR-Spektren.

Der Chemischen Fabrik Promonta GmbH, Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Untersuchungen über Hexahydrophenthiazine

Von

O. Hromatka, J. Augl, E. Flieder und **R. Klink**

Aus der Abteilung für Technische Chemie am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien

(Eingegangen am 14. November 1960)

Durch Überführung der in früheren Arbeiten erhaltenen Hexahydrophenthiazine in die zugehörigen Sulfone wurden die Beziehungen zu den von uns auf anderem Wege synthetisierten Sulfonen hergestellt. Von den beiden 6-Chlor-hexahydrophenthiazinen gibt das niedriger schmelzende das früher durch Synthese erhaltene Sulfon, das höher schmelzende ein Isomeres. Hexahydrophenthiazin vom Schmp. 100° gibt ein zum synthetisch erhaltenen isomeres Sulfon. Wir schließen aus Regelmäßigkeiten der Schmelzpunkte, daß das zum durch frühere Synthesen erhaltenen Sulfon gehörige isomere Hexahydrophenthiazin einen niedrigeren Schmp. hat. Wenn diese niedriger schmelzende Modifikation — wie bei den 6-Chlor-hexahydrophenthiazinen — auch in wesentlich geringerer Ausbeute entsteht, wäre es leicht erklärlich, daß sie bisher noch nicht aufgefunden wurde.

In den vorangegangenen Veröffentlichungen[1, 2] haben wir uns erneut mit Fragen der Konstitution des Hexahydrophenthiazins und der 6-Chlorhexahydrophenthiazine beschäftigt. Zur weiteren Stützung der Ergebnisse stellten wir uns die Aufgabe, diese Verbindungen in die zugehörigen Sulfone überzuführen und sie mit den durch Erhitzung von o-Aminophenyl-2-chlorcyclohexylsulfon bzw. o-Amino-p-chlorphenyl-2-chlorcyclohexylsulfon hergestellten Verbindungen Hexahydrophenthiazin-9-dioxyd[3] und 6-Chlor-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd[4] in Beziehung zu setzen.

[1] *O. Hromatka, J. Augl, E. Flieder, R. Kirchmayr* und *R. Klink*, Mh. Chem. **92**, 88 (1961).

[2] *O. Hromatka, R. Klink, J. Augl* und *R. Kirchmayr*, Mh. Chem. **92**, 96 (1961).

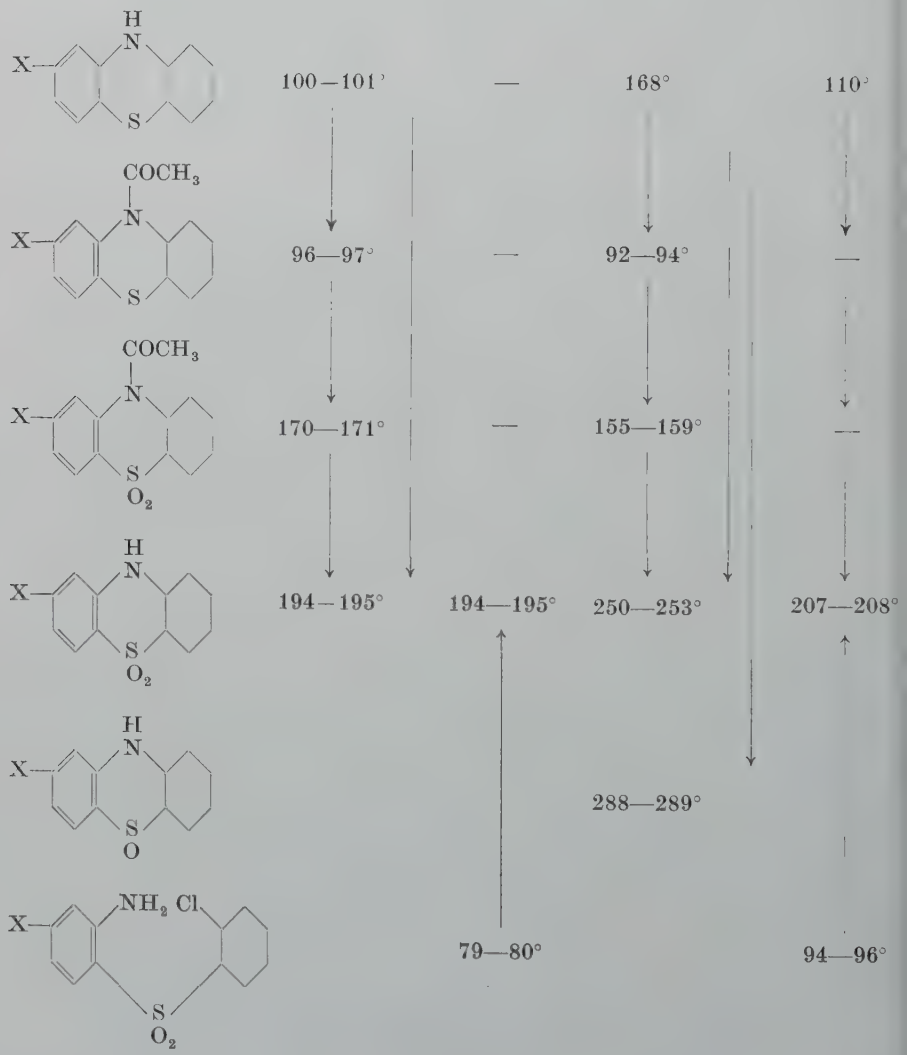
[3] *O. Hromatka, J. Augl* und *K. Wiltschke*, Mh. Chem. **89**, 418 (1958).

[4] *O. Hromatka, E. Flieder* und *J. Augl*, Mh. Chem. **91**, 1016 (1960).

In Tab. 1 wurden die Schmelzpunkte der isolierten Verbindungen und die Reaktionswege zusammengestellt.

Da wir vom 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 110° insgesamt nur ca. 20 mg zur Verfügung hatten, mußte auf die Isolierung der Acetylverbindungen verzichtet werden. In diesem Falle gelang es übrigens.

Tabelle 1



das etwas schneller wandernde Sulfon von Verunreinigungen durch Sulfoxyd im Dünnschicht-Chromatogramm auf SiO_2 zu trennen. In diesem Punkte wie im gesamten Verhalten bei der Oxydation mit Perhydrol bestehen weitgehende Ähnlichkeiten mit den Untersuchungen von *Gilman* und *Nelson*[5] in der Reihe der Phenthiazine. So gelingt es auch beim 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 168° — bei den anderen Verbindungen wurde der Versuch nicht durchgeführt — die Oxydation mit Perhydrol in Eisessig ohne Schutz durch Acetylierung zu erreichen, wenn man bei niedrigerer Temperatur arbeitet.

Aus den Schmelzpunktsvergleichen ist zu entnehmen, daß sich das aus o-Aminophenyl-2-chlorcyclohexylsulfon ausschließlich gewonnene 6-Chlor-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd vom niedriger schmelzenden 6-Chlor-hexahydrophenthiazin ableitet. Die Verbindungen geben keine Depression des Mischschmp. und identische IR-Spektren.

Trotz des gleichen Schmp. ist das durch thermische HCl-Abspaltung erhaltene Hexahydrophenthiazin-9-dioxyd mit dem durch Oxydation des Hexahydrophenthiazins vom Schmp. 100° nicht identisch. Die Vergleichspräparate geben starke Depression des Mischschmp.

Wenn die Erwartung berechtigt ist, daß sich auch beim Hexahydrophenthiazin, wie beim 6-Chlor-hexahydrophenthiazin, das durch thermische HCl-Abspaltung erhaltene Sulfon von einer niedriger schmelzenden Modifikation ableitet, die ebenso wie in der chlorsubstituierten Reihe in geringer Ausbeute entstanden war, können die Schwierigkeiten ermessen werden, die 2. Modifikation in den flüssigen Anteilen des Reaktionsgemisches aus o-Aminothiophenol und 2-Chlorcyclohexanon aufzufinden.

Experimenteller Teil

N-Acetyl-hexahydrophenthiazin

0,8 g Hexahydrophenthiazin wurden in 10 ml Benzol mit 5 ml Acetylchlorid 1½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Lösungsmittel und überschüssiges Acetylchlorid wurden im Vak. abdestilliert. Der kristallisierte Rückstand wurde zweimal aus n-Hexan umkristallisiert. Man erhielt 0,75 g (77,9% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 96—97°.

$C_{14}H_{17}NOS$. Ber. C 67,98, H 6,93, S 12,96. Gef. C 67,93, H 6,94, S 13,07.

N-Acetyl-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd

0,65 g N-Acetyl-hexahydrophenthiazin, 10 ml Eisessig und 5 ml 30proz. H_2O_2 wurden 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt und hierauf im Vak. eingedampft. Der Rückstand, ein rotbrauner Kristallbrei, wurde dreimal aus wenig Äthanol umkristallisiert. Man erhielt 0,6 g (81,6% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 170—171°.

$C_{14}H_{17}NO_3S$. Ber. C 60,19, H 6,13, S 11,48. Gef. C 60,46, H 6,29, S 11,43.

[5] *H. Gilman* und *R. D. Nelson*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 5424 (1953).

Hexahydrophenthiazin-9-dioxyd

a) 0,3 g N-Acetyl-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd wurden in 10 ml Äthanol gelöst und nach Zugabe von 20 ml 2n KOH 7½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die bereits beim Abkühlen einsetzende Kristallabscheidung wurde durch Abdestillieren des Äthanols im Vak. vervollständigt. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit H_2O gewaschen und zweimal aus Äthanol umkristallisiert. 0,2 g (78,8% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 194—195°.

Der Mischschmp. mit auf anderem Wege[3] synthetisierten Hexahydrophenthiazin-9-dioxyd gab Depression.

$C_{12}H_{15}NO_2S$. Ber. C 60,73, H 6,37, S 13,51, N 5,90.
Gef. C 61,01, H 6,34, S 13,45, N 5,77.

b) *Direkte Oxydation von Hexahydrophenthiazin in Äthanol:* 0,1 g Hexahydrophenthiazin, 20 ml Äthanol und 1,5 ml 30proz. H_2O_2 wurden 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Eine neuerliche Zugabe von 0,5 ml 30proz. H_2O_2 erfolgte nach 15 Stdn. Stehen bei Raumtemp. Hierauf wurde weitere 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich die Lsg. rot färbte. Nach Eindampfen im Vak. wurde der braunrote, ölige Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 193—194°.

Ein Mischschmp. mit dem nach a) hergestellten Sulfon gab keine Depression.

N-Acetyl-6-chlor-hexahydrophenthiazin

1,0 g 6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 168°), 20 ml Benzol und 5 ml Acetylchlorid wurden 90 Min. am Wasserbad erwärmt. Im Vak. wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und nochmals eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisierte nach Zugabe von wenig n-Hexan. Nach Umkristallisieren aus wenig Alkohol erhielt man Kristalle vom Schmp. 92—94°.

$C_{14}H_{16}ClNOS$. Ber. C 59,66, H 5,72, S 11,38 Gef. C 59,60, H 5,60, S 10,95.

N-Acetyl-6-chlor-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd

0,45 g N-Acetyl-6-chlor-hexahydrophenthiazin wurden in 10 ml Eisessig gelöst und mit 5 ml 35proz. Perhydrol 3 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Hierauf wurde im Vak. zur Trockne gedampft, der Rückstand in Alkohol gelöst, wieder eingedampft und das zurückbleibende Öl nach Zugabe von wenig Alkohol zum Kristallisieren gebracht. Nach dreimaliger Umkristallisation aus Alkohol erhielt man Kristalle vom Schmp. 155—159°.

$C_{14}H_{16}ClNO_3S$. Ber. C 53,57, H 5,14, Cl 11,30, N 4,46, S 10,21.
Gef. C 53,70, H 5,03, Cl 11,40, N 4,66, S 10,30.

6-Chlor-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd (Schmp. 250—253°)

0,15 g N-Acetyl-6-chlor-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd wurden in 5 ml Alkohol gelöst, mit 15 ml 2n KOH versetzt und 6 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Nach Einengen der Lsg. wurde der unlösliche Rückstand abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 250—253°.

$C_{12}H_{14}ClNO_2S$. Ber. C 53,03, H 5,19, Cl 13,05, N 5,15, S 11,80.
Gef. C 53,04, H 5,27, Cl 13,15, N 5,31, S 11,87.

6-Chlor-hexahydrophenthiazin-9-dioxyd (Schmp. 207 –208°)

13,0 mg 6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 109—110,5°) wurden in 2 ml Benzol mit 0,5 ml Acetylchlorid 3 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Im Vak. wurde zur Trockne gedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und nochmals eingedampft. Der Rückstand wurde in 2 ml Eisessig gelöst und mit 0,5 ml 35proz. Perhydrol versetzt. Während des 3stdg. Erwärmens am Wasserbad wurden in Abständen von 1 Stde. weiters je 0,2 ml Perhydrol zugesetzt. Am nächsten Tage wurde im Vak. zur Trockne gedampft, der Rückstand in Alkohol aufgenommen und nochmals eingedampft. Der Rückstand wurde in 2 ml Alkohol gelöst, mit 3 ml 2n NaOH versetzt und 2 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Nach Einengen der Lsg. wurde die ausgefallene Substanz abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Alkohol erhielt man Kristalle vom Schmp. 205—208°. Mischschmp. mit früher auf anderem Wege[4] erhaltenem Sulfon (Schmp. 207—208°) gab keine Depression.

Bei einem vorhergehenden Versuch, bei dem nur einmal 0,5 ml Perhydrol zugegeben worden waren, konnte nach der Verseifung der Acetylgruppe eine Substanz vom Schmp. 285—293° erhalten werden, bei der es sich um das 6-Chlor-hexahydrophenthiazin-9-oxyd handeln dürfte.

6-Chlor-hexahydrophenthiazin-9-oxyd

a) *In Eisessig:* 1,0 g 6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 168°) wurden unter leichtem Erwärmen in 20 ml Eisessig gelöst. Nach Zugabe von 1 ml 35proz. H_2O_2 wurde 1 Stde. bei Raumtemp. stehen gelassen. Dabei färbte sich die Lsg. langsam rotbraun und es schieden sich 0,13 g Kristalle ab, welche, aus Alkohol umkristallisiert, bei 288—289° schmolzen.

$C_{12}H_{14}ClNOS$. Ber. C 56,35, H 5,52, Cl 13,86, N 5,48, S 12,54.
Gef. C 56,02, H 5,43, Cl 14,42, N 5,24, S 12,67.

Aus dem Filtrat schieden sich beim Stehen weiterer Kristalle ab; zuerst eine Mischung von Sulfoxyd und Sulfon, dann reines Sulfon. Wurde zur Oxydation Perhydrol in großen Überschuß verwendet, so bildete sich nur Sulfon.

b) *In Äthanol:* 0,1 g 6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 168°), 20 ml Alkohol und 1,5 ml Perhydrol (35proz.) wurden 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Am nächsten Tag wurden weitere 0,5 ml Perhydrol zugegeben und nochmals 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Im Vak. wurde zur Trockne gedampft, der Rückstand achtmal aus Alkohol umkristallisiert, wobei farblose Kristalle vom Schmp. 285—290° erhalten wurden, die mit den nach a) erhaltenen identisch waren.

Sämtliche Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* in unserem Mikroanalytischen Laboratorium ausgeführt.

Der Chemischen Fabrik Promonta GmbH, Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Mikrobestimmung von Adsorptionsisothermen durch Gas-Chromatographie

Von

E. Cremer

Aus dem Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 19. Dezember 1960)

Der Zusammenhang zwischen der Form der Adsorptionsisotherme und dem Konzentrationsprofil einer Substanz im Eluierungsdiagramm wurde bereits in den theoretischen Arbeiten über die Flüssigkeitschromatographie behandelt[1, 2, 3, 4]. *Wicke*[5] hat auch die Durchbruchsprofile in der Gasphase, die erhalten werden, wenn man einen zunächst stationär adsorbierten Stoff mit Hilfe eines Spülgases austreibt, aus den Adsorptionsthermen berechnet. Zur Durchführung dieser Berechnungen wurde stets die Einstellung des Adsorptionsgleichgewichtes an jedem Punkt der Säule angenommen und die differentielle Massenbilanzgleichung aufgestellt.

Man erhält, wenn c die Konzentration des Adsorbenden im Gasraum (bzw. in der Flüssigkeit), a die adsorbierte Menge pro g Adsorbens und

$$a = \mathrm{f}(c) \tag{1}$$

der analytische Ausdruck für die Adsorptionsisotherme ist, die Beziehung

$$t_D = \frac{m}{w} \cdot \frac{da}{dc}. \tag{2}$$

t_D ist die seit Beginn des Ausspülvorganges verstrichene Zeit, m die Adsorbensmenge in g und w die Volumgeschwindigkeit bei Säulentemperatur.

[1] *J. N. Wilson*, J. Amer. Chem. Soc. **62**, 1583 (1940).

[2] *J. Weiss*, J. Chem. Soc. [London] **1943**, 297.

[3] *D. DeVault*, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 532 (1943).

[4] *E. Glueckauf*, J. Chem. Soc. [London] **1947**, 1302; Nature [London] **156**, 789 (1945); **160**, 301 (1947).

[5] *E. Wicke*, Angew. Chem. **B 19**, 15 (1947); Kolloid-Z. **86**, 167, 295 (1939); **93**, 129 (1940).; *E. Wicke* und *E. Weyde*, Kolloid-Z. **90**, 156 (1940).

Bei Anwendung der in diesen Arbeiten entwickelten mathematischen Behandlung auf die heute gebräuchliche Eluierungs-Gas-Chromatographie[6] ist es zweckmäßig, die bereits standardisierten chromatographischen Größen in die Rechnung einzuführen. Es gilt dann eine der Gleichung (2) analoge Beziehung für jeden Zeitpunkt t_D der Rückfront einer über einem Adsorbens gewonnenen Durchbruchszacke. Da für die Ableitung angenommen wurde, daß sich für jeden differentiellen Säulenabschnitt das Adsorptionsgleichgewicht einstellt, kann man auch unmittelbar von Gleichgewichtsbetrachtungen ausgehen, was die Ableitung sehr vereinfacht. Wir setzen hierbei statt der Durchbruchszeit t_D die Verzögerungszeit $t_D - t_0$ und statt des Durchbruchsvolumens (das noch etwas abhängig von der Packungsdichte ist) das „korrigierte Retentions-" oder Verzögerungsvolumen

$$V_g = (t_D - t_0)\, w/m \tag{3}$$

(t_0 = Totzeit). Es ist nun:

$$V_g = v \cdot e^{G/RT}, \tag{4}$$

wobei v das Volumen des Adsorptionsraumes (bezogen auf 1 g Adsorbens) und G die freie Enthalpie der Adsorption ist*. Für jeden Punkt der Adsorptionsisotherme können wir ferner (z. B. nach *Langmuir*) schreiben

$$a = v \cdot e^{G/RT} \cdot c \tag{5}$$

bzw.

$$\frac{da}{dc} = v \cdot e^{G/RT}. \tag{6}$$

Die Gleichsetzung von (4) und (6) ergibt:

$$V_g = \frac{da}{dc}. \tag{7}$$

Diese sehr einfache Beziehung gilt allgemein. Befinden wir uns auf der *Langmuir*-Isotherme im linearen Bereich, so sind v und G in Gleichung (4) und (5) konstante Parameter, während für eine gekrümmte Isotherme dies nur für ein differentielles Kurvenstück zutrifft. Haben wir mehrere gleichzeitig adsorbierende Zentren, dann steht auf der rechten Seite von (4) und (6) die Summe mehrerer e-Funktionen mit verschiedenen Werten von v und G[7]. Immer aber gilt für eine Zone

[6] *J. F. K. Huber*, Dissertation, Innsbruck, April 1960.

[7] *E. Cremer*, Mh. Chem. **77**, 126 (1947).

* Vgl. *E. Cremer* und *L. Roselius*, Angew. Chemie **70**, 42 (1958). Die Gl. (22) (l. c. S. 47) gilt nur für den Fall, daß $v = V_0$ (= Gasvolumen der Säule) ist. Für eine beliebige Säule gilt: $\mu = (v/V_0)\exp.\,(G/RT)$. Bezieht man v und V_0 auf die Säulenfüllung 1 g, so ist (entspr. l. c. Gl. (21)): $V_g = \mu\, V_0$. Durch Einsetzen von μ resultiert die obige Formel (4).

zwischen c und $c + dc$ Gl. (7), d.h., das auf 1 g reduzierte Verzögerungsvolumen ist gleich der ersten Ableitung der Adsorptionsisotherme.

In einem normalen Chromatogramm hat man im allgemeinen eine Auftragung Galvanometerausschlag gegen Zeit. Diese muß man zunächst mit Hilfe der Apparaturkonstanten in die Auftragung Konzentration, bzw. Druck (c bzw. p) gegen Volumen pro g Adsorbens umformen. Die Integration der Rückfront dieser Kurve ergibt sodann die Adsorptionsisotherme. Diejenige Verbreiterung der Durchbruchszacke, die nicht von der Krümmung der Adsorptionsisotherme herrührt, sondern von anderen Effekten, die bei der Ableitung vernachlässigt wurden (hauptsächlich Diffusion im Gasraum), kann unter der Annahme, daß diese Effekte für die Vorder- und Rückfront gleich groß sind, durch eine entsprechende Korrektur berücksichtigt werden.

Ein Beispiel für die Messung der Adsorptionsisotherme ist in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. In den Spalten 1—3 sind p- und a-Werte angegeben, die *J. F. K. Huber*[6] für Kohlensäure an Aktivkohle gas-chromatographisch ermittelt hat, in Spalte 4 Vergleichswerte, die mit derselben Aktivkohle in einer anderen Säule erhalten wurden, und in Spalte 5 Werte, die von *W. Dörrscheidt*[8] in einer statischen Adsorptionsapparatur gemessen wurden.

Tabelle. Vergleich der Adsorptionswerte (a in [10^{-2} mMol/g]) von CO_2 an Aktivkohle (Merck 9624), die mit H_2 als Spülgas an verschiedenen Säulen erhalten wurden, mit den direkt statisch (volumetrisch) bestimmten. Versuchstemperatur 50°C

p (Torr)	Chromatographisch			Statisch[8]
	Säule I[6]		Säule II	
	$a_{\text{unkorrig.}}$	$a_{\text{korrig.}}$	$a_{\text{korrig.}}$	a_{gemessen}
1	$0{,}4_5$	0,4	0,4	0,4
2	$0{,}8_5$	0,7	0,7	0,7
5	2,0	1,8	1,7	1,7
10	3,7	3,2	3,1	3,1
15	$5{,}2_5$	4,6	4,6	4,4
25	8,1	7,1	6,9	6,8

Die für die Chromatogramme verwendeten Kohlensäuremengen lagen zwischen 0,1 und 1 ml, die Kohlenmenge war ca. 1 g, während für die statische Messung 10 bis 100 ml CO_2 und 4 bis 5 g Kohle benötigt wurden. Die Mengen für die chromatographische Messung lassen sich sowohl für die feste wie für die gasförmige Phase noch stark verringern. Die neuen hochempfindlichen Detektoren registrieren eine Konzentration von 10^{-2} — 10^{-4} ppm noch mit genügender Genauigkeit, um die oben beschriebene Auswertung vornehmen zu können.

Der Vorteil der Methode liegt einerseits in der Möglichkeit der Messung im Mikro- und Ultramikrobereich, andererseits auch in der sehr einfachen und zeitsparenden Ausführung, sobald eine gas-chromatographische

[8] Unveröffentlichte Messungen von *W. Dörrscheidt*.

Apparatur vorhanden ist. Man braucht kein Vakuum und keine extreme Vorreinigung des Adsorbenden, da dieser sich in der Säule selbst reinigt. Man kann evtl. vorhandene Verunreinigungen gleichzeitig feststellen und ihre Adsorptionseigenschaften gleichzeitig messen. Auch für aggressive Substanzen, deren Messung in einer statischen Apparatur Schwierigkeiten bereitet, läßt sich die Adsorptionsisotherme leicht gas-chromatographisch bestimmen. Die Methode ist ebenfalls ohne besonderen apparativen Aufwand bei wesentlich höheren Temperaturen anwendbar[9]. Man kann auch das Adsorptionsvolumen v auf diese Weise bestimmen und damit die Größe der Oberfläche des Adsorbens.

[9] *E. Cremer* und *H. Huber*, Angew. Chem., im Druck.

Untersuchungen in den Systemen Tantal—Aluminium—Silicium und Wolfram—Aluminium—Silicium

Von

H. Nowotny, C. Brukl und F. Benesovsky

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien und der Metallwerk Plansee AG., Reutte/Tirol

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 1. Dezember 1960)

Der Aufbau von Tantal—Aluminium—Silicium-Legierungen wird im Gebiete von 20 bis 80 At.% Si und 10 bis 75 At.% Al ermittelt. Im binären System Tantal—Aluminium werden die Phase $TaAl_3$ bestätigt, eine weitere nicht näher identifizierte Kristallart zwischen 33 bis 50 At.% Ta sowie die Existenz einer σ-Phase mit einem breiten homogenen Bereich (ca. 64 bis 80 At.% Ta) festgestellt. In den Phasen $TaSi_2$ und Ta_5Si_3-T 2 läßt sich Silicium in erheblichem Maße durch Aluminium ersetzen. In dem untersuchten Teil des Dreistoffs besteht keine ternäre Phase.

Die Aufteilung der Phasenfelder bei Wolfram—Aluminium—Silicium-Legierungen im Gebiete bis 70 At.% Si und 79 At.% Al ist wie jene des analogen Molybdän-Systems durch die Existenz der ternären Mischphase $W(Si_{0,7-0,3}, Al_{0,3-0,7})_2$ mit C 40-Struktur gekennzeichnet; in WSi_2 mit C 11-Typ wird Silicium durch Aluminium bis etwa $W(Si_{0,8}Al_{0,2})_2$ substituiert. Dagegen beobachtet man fast keinen Austausch Si/Al in W_5Si_3.

In Fortsetzung der Untersuchungen über die Systeme vom Typ: Me—Al—Si (Me = Übergangsmetall)[1, 2] wurden die Dreistoffe Tantal—Aluminium—Silicium und Wolfram—Aluminium—Silicium bearbeitet.

[1] *H. Nowotny* und *C. Brukl*, Mh. Chem. **91**, 313 (1960).

[2] Die Systeme Cr—Al—Si und Cr—Mo—Al—Si sind in Vorbereitung.

Probenherstellung

Als Ausgangsmaterialien dienten Reinaluminiumpulver (W. Marx & Co., Hallein), Tantalpulver (H. C. Stark, Goslar), zweifach reduziertes Wolframpulver (Metallwerk Plansee AG.) und Siliciumpulver mit 99,8% Si (Péchiney, St. Jean de Maurienne). Ansätze bis 25 At.% Al wurden heißgepreßt, die restlichen durch Kaltpressen und Reaktion der Mischung in einem Wolframrohrofen unter Argon hergestellt. Binäre Tantal-Aluminium-Legierungen wurden auch im Lichtbogen unter Argon erschmolzen. Sämtliche Proben gelangten nach einer homogenisierenden Glühung bei 1400 bzw. 1500° C zur röntgenographischen sowie metallographischen Untersuchung.

System: Tantal—Aluminium

Auf der tantalarmen Seite konnte die von *G. Brauer*[3] gefundene Phase $TaAl_3$ bestätigt werden[4]. Die von uns ermittelten Gitterkonstanten: $a = 5{,}42_0$ und $c = 8{,}52_0$ kX.E. stimmen mit den von obigem Autor angegebenen sehr gut überein. Im Gebiet zwischen 50 und 66 At.% Al tritt eine neue Kristallart auf, die offensichtlich niedrige Symmetrie besitzt. Die Analyse einer Probe, welche nach röntgenographischer Identifizierung vorzugsweise diese Phase neben geringen Mengen an $TaAl_3$ enthielt, ergab 66,1 At.% Al. Die Zusammensetzung der Legierung war demnach gegenüber dem Ansatz (75 At.% Al) merklich verschoben, doch sprechen die meisten Beobachtungen in diesem Gebiet für eine Zusammensetzung in der Nähe von 60 At.% Al: eine Formel „$TaAl_2$" ist wahrscheinlich. Das Pulverdiagramm von „$TaAl_2$" weist eine Ähnlichkeit einerseits zum $ZrAl_3$-Typ bzw. auch zum $ZrSi_2$-Gitter auf.

Proben mit weniger als 50 At.% Al gemäß Ansatz waren zweiphasig; darin ließ sich röntgenographisch neben der „$TaAl_2$"-Phase eine tantalreiche Kristallart beobachten. Diese entsteht in einem weiten Bereich und erweist sich mit der σ-Phase Nb_2Al[5] im homologen System Nb—Al isotyp.

In einer Legierung mit 10 At.% Al im Ansatz konnten schließlich Tantal-Mischkristall und geringe Mengen an σ-Phase nachgewiesen werden.

Die (Ta—Al)-σ-Phase

Die Röntgenogramme von Tantal—Aluminium-Legierungen mit Ansätzen 20 bis 50 At.% Al bzw. Analysenwerten kleiner als 35 At.% Al erlauben eine einwandfreie Indizierung mit einer tetragonalen Zelle, wobei die Intensitätsfolge weitgehend jener der kürzlich beobachteten σ-Phase (Nb_2Al) entspricht (s. Tab. 1). Die Gitterkonstanten liegen auf der Al-reichen Seite ($Ta_{\sim 2}Al$) bei: $a = 9{,}80_5$; $c = 5{,}22_1$ kX.E.; $c/a = 0{,}532$ und auf der Ta-reichen Seite, etwa Ta_3Al bei: $a = 9{,}96$; $c = 5{,}15$ kX.E.; $c/a = 0{,}517$.

[3] *G. Brauer*, Naturwiss. **26**, 710 (1938); Z. anorg. allg. Chem. **242**, 1 (1939).

[4] *V. M. Glazov, M. V. Malcev* und *J. D. Tschistjakov*: Izv. Akad. Nauk SSSR, Od. Techn. **1956**, 131.

[5] *C. R. McKinsey* und *G. M. Faulring*, Acta Cryst. **12**, 701 (1959).

Tabelle 1. Auswertung einer Pulveraufnahme mit $Ta_{\sim 2}Al$-σ-Phase, Cr—Kα-Strahlung

(*hkl*)	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ beob.	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ ber.	Int. geschätzt	Int. Nb_2Al-σ-Phase geschätzt
(101)	61,9	61,5	s	s
(210)	68,6	68,0	s	s
(111)	76,4	75,1	sss	ss
(211)	116,5	115,9	ss	ss
(310)	136,7	135,9	ss	s
(301)	170,4	170,3	s	s
(320)	177,3	176,7	ss	
(311)	184,7	183,9	ms	—
(002)	191,9	191,8	ssss	s
(112)	219,3	219,0	ss	—
(410)	231,8	231,1	st	sst
(330)	246,4	244,7	st	st
(202)		246,2		st
(212)	260,7	259,7	mst	sst
(411)	279,7	279,0	mst	sst
(331)	293,5	292,6	ms	m
(222)	301,9	300,5	ss	s
(312)	329,0	327,7	s	s
(530)	464,3	462,2	s	—
(422)		463,7		
(432)	532,4	531,6	s	s
(620)	545,7	543,8	ss	—
(540)	557,8	557,4	ss	—
(313)	568,9	567,4	ss—sss	—
(522)	586,7	586,0	mst	m
(621)	592,3	591,7	sss	—
(532)	654,2	654,0	st	m
(413)	663,4	662,6	mst	m
(335)	679,5	676,2	mst—d	m
(550)		679,7		
(710)		679,7		
(612)	695,1	697,8	m	—
(720)	720,6	720,5	st	m
(622)	735,5	735,5	ss	ss
(542)	750,5	749,1	ssss	ss
(004)	768,2	767,1	mst	keine Angaben mehr
(721)		768,4		
(820)	924,5	924,4	mst	
(741)	932,6	931,6	s	
(811)		931,6		
(613)		934,5		
(324)	943,8	943,8	s	
(821)	973,3	972,3	mst	
(623)		975,3		

Interessant ist die Lage der etwa gleich starken Interferenzen (330) und (202). Bei $Ta_{\sim 2}Al$ fallen diese zusammen, während sie bei $Ta_{\sim 3}Al$ deutlich aufspalten. Im analogen System: Niob—Aluminium existiert neben der σ-Phase eine Kristallart Nb_3Al[3, 6] mit A 15-Struktur. Demnach drückt sich im Tantalsystem die enge kristallchemische Verwandtschaft zwischen der σ-Phase und dem β-Wolfram-Typ in der Ausbildung eines breiten Bereiches bis Ta_3Al aus. Das Volumen der (Ta—Al)-σ-Phase ist kleiner als jenes der (Nb—Al)-σ-Phase.*

Aus dem Röntgenogramm einer heterogenen Probe (Ta-Mk + etwas σ-Phase) erhält man für Tantal einen Parameter von 3,29 kX.E. Gelegentlich wurden in geglühten Proben etwas größere Werte beobachtet; diese Änderung ist jedoch auf geringe Mengen an Sauerstoff zurückzuführen. Eine Löslichkeit von Aluminium würde zweifellos zu einer Verkleinerung des Parameters führen.

System: Tantal—Silicium

Das binäre System Tantal—Silicium ist durch mehrere Arbeiten aufgeklärt[7, 8]. Es existieren die Phasen $Ta_{4,5}Si$ mit noch unbekannter Struktur**, Ta_2Si (C 16), Ta_5Si_3 (T 1 und T 2) sowie $TaSi_2$ (C 40). Unklar ist noch der Transformationsmechanismus von Ta_5Si_3 (T 1) in Ta_5Si_3 (T 2). Diese beiden Kristallarten wurden früher als Tieftemperatur- bzw. als Hochtemperatur-Phase beschrieben und mit α-Ta_5Si_3 bzw. β-Ta_5Si_3 bezeichnet[9]. Die Zuordnung zu einem bestimmten Temperaturbereich ist jedoch noch nicht gesichert. Häufig wird Ta_5Si_3 (T 2) bei tiefen Temperaturen beobachtet und deshalb α-Ta_5Si_3 genannt.

Dreistoff: Tantal—Aluminium—Silicium

Eine Prüfung des Schnittes $TaSi_2$-„$TaAl_2$“ zeigt wie beim System Mo—Al—Si[1] einen Austausch von Silicium durch Aluminium im Disilicid. Tab. 2 läßt die Parameteränderung des $Ta(Si, Al)_2$-Mischkristalls in Abhängigkeit vom Aluminiumgehalt klar erkennen.

---

[6] *E. A. Wood, V. B. Compton, B. T. Matthias* und *E. Corenzwit*, Acta Cryst. **11**, 604 (1958).

[7] *R. Kieffer, F. Benesovsky, H. Nowotny* und *H. Schachner*, Z. Metallkde. **44**, 242 (1953).

[8] *H. Nowotny, F. Benesovsky* und *E. Rudy*, Mh. Chem.; Veröffentlichung vorgesehen.

[9] *B. Aronsson*, Ark. Kemi **16**, 379 (1960).

* Anm. bei der Korrektur: Die σ-Phase (Ta_2Al) ist inzwischen auch von *L. E. Edshammar* und *B. Holmberg*, Acta Chem. Scand. **14**, 1219 (1960), gefunden und beschrieben worden.

** Ein $Ta_{4,5}Si$ mit DO 19-Typ ist vermutlich eine Metalloid-stabilisierte Phase.

Ein merklicher Aluminiumverlust bei der Herstellung trat bei diesen Legierungen nicht ein; demnach erfolgt ein Austausch von Silicium durch Aluminium im Disilicid bis etwa 22 At.% Al. Proben mit höheren Gehalten sind bereits eindeutig heterogen und enthalten in zunehmendem Maße die $Ta_5(Si,Al)_3$-T 2-Phase bzw. $TaAl_3$. So liegen in einer Legierung gemäß Ansatz: 33 At.% Ta, 27 At.% Si, 40 At.% Al eindeutig die Kristallarten: $Ta(Si,Al)_2$, $Ta_5(Si,Al)_3$ und $TaAl_3$ vor. Erst bei einer Probe mit 2 At.% Si und 65 At% Al findet man auf diesem Schnitt neben $TaAl_3$ etwas „$TaAl_2$".

Tab. 2. Gang der Gitterparameter in $Ta(Si,Al)_2$

Atom % im Ansatz		Gitterkonstante kX.E.		c/a
Si	Al	a	c	
67	0	$4{,}77_3$	$6{,}55_8$	$1{,}37_4$
62	5	$4{,}77_5$	$6{,}56_5$	$1{,}37_5$
57	10	$4{,}78_4$	$6{,}59_8$	$1{,}37_9$
52	15	$4{,}79_2$	$6{,}62_9$	$1{,}38_3$
47	20	$4{,}79_6$	$6{,}63_1$	$1{,}38_3$
42	25	$4{,}79_8$	$6{,}63_8$	$1{,}38_3$
37	30	$4{,}80_0$	$6{,}63_5$	$1{,}38_3$

$TaAl_3$ nimmt nur ganz geringe Mengen an Silicium auf; lediglich bei der letzten sehr starken Interferenz (333) bzw. (422), in einem Diagramm mit Chrom-Kα-Strahlung, ist eine entsprechende Verschiebung im Falle der Legierung 33 At.% Ta, 7 At.% Si, 60 At.% Al gerade noch meßbar. Bei „$TaAl_2$" ist keinerlei Löslichkeit bzw. Austausch von Aluminium durch Silicium zu bemerken.

Schnitt: Ta_5Si_3—$Ta_{(5)}Al_{(3)}$

In den vorliegenden Proben war unter den gewählten Herstellungsbedingungen auch auf der Seite des Silicids stets nur die T 2-Form vorhanden. Es hat aber den Anschein, als ob die T 1-Form die reine binäre Ta_5Si_3-Phase sei.

Auf obigem Schnitt beobachtet man eindeutig eine Mischphasenbildung, wobei die Gitterparameter der T 2-Phase bei Ersatz von Silicium durch Aluminium wieder merklich vergrößert werden. Für Ta_5Si_3 fanden wir in Übereinstimmung mit früheren Messungen[10, 11]: $a = 6{,}49_8$; $c = 11{,}86_3$ kX.E. $c/a = 1{,}82_6$; bei $Ta_5(Si,Al)_3$ in einer fast homogenen Legierung mit 62 At.% Ta, 18 At.% Si, 20 At.% Al: $a = 6{,}55_0$; $c = 11{,}96_7$ kX.E.; $c/a = 1{,}82_8$.

In der Folge tritt auf diesem Schnitt bei noch höheren Al-Gehalten neben T 2 die σ-Phase stark in Erscheinung; z. B. enthält eine Probe mit

[10] *E. Parthé, H. Nowotny* und *H. Schmid*, Mh. Chem. **86**, 285 (1955).
[11] *E. Parthé, B. Lux* und *H. Nowotny*, Mh. Chem. **86**, 859 (1955).

62 At.% Ta, 8 At.% Si, 30 At.% Al etwa gleiche Mengen an T 2 und σ-Phase. Die σ-Phase nimmt etwas Silicium (< 3 At.% Si) unter Verkleinerung der Zelle auf.

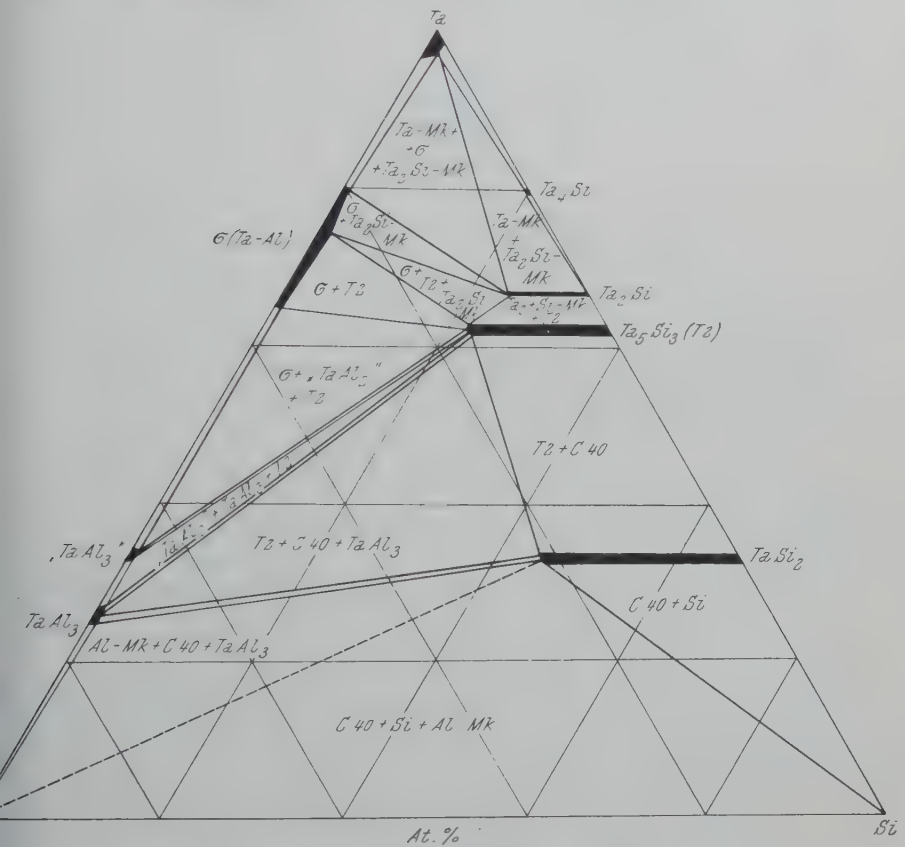


Abb. 1. Aufteilung der Phasenfelder bei 1400° C
(Im Zweistoff Ta—Al soll es statt „$TaAl_3$" richtig heißen: „$TaAl_2$".)

Schnitte: Ta_2Si—Ta_2Al und Ta_4Si—Ta(4)Al

Auf dem Schnitt Ta_2Si—Ta_2Al kann in Ta_2Si bis zu 9 At.% Al unter Vergrößerung des Gitterparameters ausgetauscht werden; so findet man in einer homogenen Probe mit 67 At.% Ta, 23 At.% Si und 10 At.% Al Ansatz folgende Werte: $a = 6{,}17_8$; $c = 5{,}04_8$ kX.E. Proben mit mehr als 10 At.% Al waren heterogen und enthielten die σ-Phase sowie T 2.

Im Gebiet von 80 At.% Ta (Ta_4Si) und auf dem Schnitt Ta_4Si—Ta(4)-Al wurden in den Röntgenogrammen hauptsächlich die Interferenzen von Ta-Mk und Ta_2(Si, Al) beobachtet. Bei höheren Aluminiumgehalten trat ferner die σ-Phase auf. Die bei Pulveraufnahmen im Bereich von Ta_4Si

zusätzlich auftretenden sehr schwachen Linien gehören offensichtlich dieser Kristallart an. Da ihre geringe Stabilität im Dreistoff noch abnimmt, kann sie bei der Aufteilung der Phasenfelder außer acht gelassen werden. Die Ergebnisse sind für einen Schnitt bei 1400° C in Abb. 1 zu-

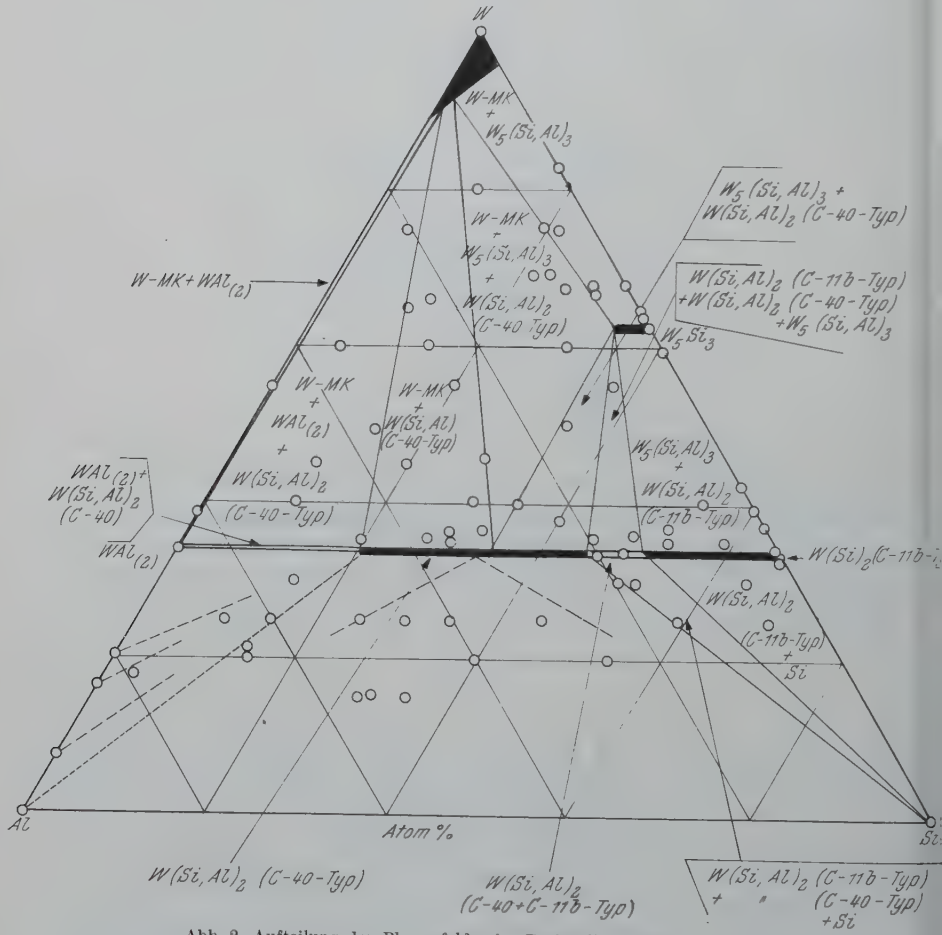

W
W-MK + W5(Si, Al)3
W5(Si, Al)3 + W(Si, Al)2 (C-40-Typ)
W-MK + W5(Si, Al)3 + W(Si, Al)2 (C-40-Typ)
W(Si, Al)2 (C-11b-Typ) + W(Si, Al)2 (C-40-Typ) + W5(Si, Al)3
W-MK + WAl(2)
W5Si3
W-MK + WAl(2) + W(Si, Al)2 (C-40-Typ)
W-MK + W(Si, Al)2 (C-40-Typ)
W5(Si, Al)3 + W(Si, Al)2 (C-11b-Typ)
WAl(2) + W(Si, Al)2 (C-40)
WAl(2)
W(Si)2(C-11b-
W(Si, Al)2 (C-11b-Typ) + Si
Al
Atom %
Si
W(Si, Al)2 (C-40-Typ)
W(Si, Al)2 (C-40+C-11b-Typ)
W(Si, Al)2 (C-11b-Typ) + (C-40-Typ) + Si

Abb. 2. Aufteilung der Phasenfelder im Dreistoff W—Al—Si bei 1500° C

sammengefaßt. Das Gebiet der Schmelze im Al-Si-reichen Gebiet ist hier wie auch in Abb. 2 nicht berücksichtigt.

System: Wolfram—Aluminium—Silicium

Die Herstellung der Proben, über deren Zusammensetzung Abb. 2 Auskunft gibt, wurde bereits früher beschrieben. Als Gleichgewichtstemperatur wurde bei diesen Legierungen 1500° C gewählt.

Für das Randsystem *Wolfram—Aluminium* liegt ein unvollständiges, teilweise nicht gesichertes Zustandsdiagramm vor, nach dem mehrere Aluminide, insbesondere Al-reiche Phasen, gebildet werden[12]. Von diesen Kristallarten sind WAl_{12} und WAl_5 hinsichtlich Struktur vollständig bestimmt[13]. Auch bezüglich der Phase WAl_4 dürfte keinerlei Zweifel bestehen[12]. Für weitere Phasen, die bei hohen Temperaturen auftreten sollen, sind die Formeln WAl_3 und WAl_2 vorgeschlagen worden[14]. Wolfram-reiche Phasen wurden offensichtlich nicht festgestellt.

System: Wolfram—Silicium

Dieses wurde von *R. Kieffer, F. Benesovsky* und *E. Gallistl*[15] aufgestellt. Danach existieren W_5Si_3 mit eigenem Typ[16] sowie WSi_2 (C 11). Kürzlich wurde von *N. N. Matiuschenko, L. N. Efimenko* und *D. P. Solonichin*[17] noch eine Phase W_3Si mit A 15-Struktur und einem Gitterparameter von 4.910 Å angegeben. Die genannten Autoren fanden diese Kristallart an der Grenzfläche $W—W_5Si_3$ bei Proben, die durch Diffusion von Silicium in Wolfram (Erhitzen auf 1700° C in Luft) hergestellt wurden. Da die Gitterkonstante wenig größer ist als jene von Mo_3Si und merklich kleiner als für β-Wolfram, sollte an der Existenz von W_3Si nicht gezweifelt werden. Wahrscheinlich ist W_3Si jedoch eine metastabile Phase.

Die Temperaturen der Eutektika von: $W—W_5Si_3$, $W_5Si_5—WSi_2$ und $WSi_2—Si$ wurden auch von *R. Blanchard* und *J. Cueilleron*[18] gemessen; hierfür werden die Werte 2210, 2010 und 1390° C angegeben.

Kürzlich wurde von *W. Obrowski*[19] das Gebiet: $W—WSi_2$ erneut untersucht und gefunden, daß W_5Si_3 offensichtlich peritektisch gebildet wird; außerdem soll diese Phase einen merklichen Homogenitätsbereich aufweisen, der sich gegen die Silicium-Seite erstreckt. Dies würde im Einklang stehen zu der seinerzeit gegebenen Formulierung dieser Phase als W_3Si_2 (Ta_3Si_2, Nb_3Si_2 usw.)[20].

---

[12] *W. D. Clark*, J. Inst. Met. **66**, 271 (1940). Von *J. A. Bland* und *D. Clark*, Acta Cryst. **11**, 231 (1958) wurde kürzlich die Struktur von WAl_4 bestimmt. Diese Phase besitzt eine monokline Zelle mit 30 Atomen.

[13] *J. Adam* und *J. B. Rich*, Acta Cryst. **7**, 813 (1954); **8**, 349 (1955).

[14] *O. Kubaschewsky*, Z. Metallkde. **41**, 159 (1950).

[15] *R. Kieffer, F. Benesovsky* und *E. Gallistl*, Z. Metallkde. **43**, 284 (1952).

[16] *B. Aronsson*, Acta Chem. Scand. **9**, 1107 (1955); die W_5Si_3-Struktur wird häufig mit T 1 bezeichnet.

[17] *N. N. Matiuschenko, L. N. Efimenko* und *D. P. Solonichin*, Fiz. Metallov Metalloved. **8**, 878 (1959).

[18] *R. Blanchard* und *J. Cueilleron*, **244**, 1782 (1957).

[19] *W. Obrowski*, J. Inst. Met. **89**, 79 (1960).

[20] *E. Parthé, H. Schachner* und *H. Nowotny*, Mh. Chem. **86**, 182 (1955).

Der Dreistoff

In diesem System wurde bereits früher eine ternäre Phase $W(Si, Al)_2$ gefunden und ihre Struktur als C40-Typ erkannt[21]. Mit etwa 50 W—Al—Si-Legierungen, die im allgemeinen bei 1500° C geglüht waren, läßt sich eine grundsätzliche Aufteilung der Phasenfelder im Gebiet bis etwa 70 At.% Al bzw. Si angeben (Abb. 2). Der beträchtliche Homogenitätsbereich der ternären Phase wird aus dem Gang der Gitterparameter ersichtlich (Tab. 3); die C40-Struktur erstreckt sich unter den gewählten

Tab. 3. Gitterkonstanten der C-40 Phase in W—Al—Si

Zusammensetzung Atom %			a	c	c/a
W	Si	Al	in kX.E.		
33,7	47	19,3*	$4{,}68_7$	$6{,}54_3$	$1{,}39_6$
36,7	32,9	30,4*	$4{,}70_1$	$6{,}55_9$	$1{,}39_5$
36,1	29,2	34,7*	$4{,}71_8$	$6{,}57_2$	$1{,}39_3$
35,4	27,3	37,3*	$4{,}73_5$	$6{,}59_1$	$1{,}39_2$
35	20	45	$4{,}73_1$	$6{,}60_2$	$1{,}39_2$
45	20	35 °	$4{,}73_4$	$6{,}58_9$	$1{,}39_2$
40,1	11,3	48,6°	$4{,}73_9$	$6{,}60_6$	$1{,}39_4$
75	5	20 °	$4{,}73_6$	$6{,}60_4$	$1{,}39_4$
80	10	10 °	$4{,}71_9$	$6{,}56_4$	$1{,}39_1$

* Analysenwert.
° Diese Proben enthalten außerdem W-Mk.

Tab. 4. Gitterkonstanten von $W(Si,Al)_2$, C-11-Phase

Zusammensetzung Atom %			a	c	c/a
W	Si	Al	in kX.E.		
33	67	—	$3{,}20_5$	$7{,}81_3$	$2{,}43_8$
35	60	5	$3{,}21_0$	$7{,}81_3$	$2{,}43_4$
25	70	5	$3{,}20_6$	$7{,}83_4$	$2{,}44_4$
25	65	10	$3{,}20_6$	$7{,}83_1$	$2{,}44_3$
25	60	15	$3{,}20_7$	$7{,}85_8$	$2{,}45_0$
33,9	49,3	16,9*	$3{,}21_1$	$7{,}92_5$	$2{,}46_8$

* Analysenwert.

Bedingungen von $W(Si_{0,7}Al_{0,3})_2$ bis $W(Si_{0,3},Al_{0,7})_2$. Interessant ist auch der gegenüber $MoSi_2$ merklich stärkere Austausch von Silicium und Aluminium in der WSi_2-Phase (C 11). Die Mischphasenbildung reicht bis etwa $W(Si_{0,8}Al_{0,2})_2$; dabei vergrößern sich die Gitterparameter auf: $a = 3{,}21_1$, $c = 7{,}92_5$ kX.E. ($c/a = 2{,}46_5$) (Tab. 4). Bemerkenswert nimmt die c-Achse ungleich stärker zu.

[21] *H. Nowotny* und *H. Huschka*, Mh. Chem. **88**, 494 (1957).

In W_5Si_3 (T 1) ist der Austausch Al/Si mit maximal $^1/_{10}$ viel weniger ausgeprägt als bei der analogen Mo_5Si_3-T 1-Phase. Das Volum wächst nur um 0,2%; allerdings ist zu beachten, daß Aluminium eine merkliche Kontraktion erfährt. Das W-reichste Aluminid, das mit Wolfram bzw. W-Mk, T 1 sowie mit der ternären Phase im Gleichgewicht steht, liegt in der Nähe von 30 At.% Al, doch entspricht diese Kristallart wegen der fehlenden Isotopie offensichtlich nicht einem Mo-Aluminid z. B. $MoAl_2$. Nach *R. M. Paine, A. J. Stonehouse* und *W. W. Beaver*[22] konnte nur $MoAl_3$, jedoch kein $MoAl_2$ beobachtet werden.

Ein Hinweis auf das Bestehen von W_3Si war in den hier untersuchten Legierungen nicht gegeben. Am ausgedehntesten ist das Zweiphasenfeld: W-Mk — T (ternäre Phase), dann folgt jenes mit WSi_2-Mk (C 11) + T 1 und schließlich W-Mk + T 1.

Der Wolfram-Mischkristall besitzt etwas geringere Gitterparameter als reines Wolfram, wobei auf Grund dieser Werte in heterogenen Proben mit wechselndem Verhältnis Al/Si wesentlich mehr Aluminium als Silicium gelöst wird. In jedem Falle liegt hier ein Substitutionsmischkristall vor. Der kleinste Parameter liegt bei: $a_W = 3{,}149$ kX.E. Die Kontraktion des Aluminiums im Wolfram-Mk ist ähnlich wie jene in Mo_3Al.

Das Verhalten der Silicide gegenüber den Aluminiden der Übergangsmetalle verdient nicht nur aus praktischen Gründen wegen des möglichen Zunderschutzes hochschmelzender Metalle und Legierungen Beachtung; vor allem liegt hier ein wenig untersuchtes Gebiete vor, in dem der elektronische Einfluß im Bindungscharakter dieser Stoffklasse sichtbar wird. Von Bedeutung ist ferner ein Vergleich der entsprechenden Übergangsmetall-Borosilicide mit den Aluminosiliciden, weil hier der Radius einmal erheblich kleiner (Bor), das andere Mal merklich größer (Aluminium) als der des Siliciums ist.

In Metall-reichen Phasen sind lückenlose Übergänge von Silicid zu Aluminid bekannt, so nach *J. P. Seliskii*[23] bei $Fe_3(Al,Si)$ oder bei $Mo_3(Al,Si)$[1]. Aber auch bei Metall-armen Phasen wurde schon früher in $Cr(Al,Si)_2$ durch *J. N. Pratt* und *G. V. Raynor*[24] ein merklicher Austausch von Silicium durch Aluminium beobachtet. In der Folge konnte der Strukturwechsel in den Disilicidtypen durch Al/Si-Austausch auf Grund einer Verringerung der Valenzelektronenkonzentration (*VEK*) erklärt werden[25]

---

[22] *R. M. Paine, A. J. Stonehouse* und *W. W. Beaver*, WADC Techn. Rep. 59—29, Part I, Jan. 1960.

[23] *J. P. Seliskii*, Z. Fiz. Chim. USSR **20**, 587 (1941).

[24] *J. N. Pratt* und *G. V. Raynor*, J. Inst. Met. **79**, 211 (1951).

[25] *H. Nowotny, F. Holub* und *A. Wittmann*, NLP-Symposium, Teddington, 1959.

Bei noch metallärmeren Kristallarten, wie etwa Mn_3Al_9Si, die *K. Robinson*[26] als typische Elektronenverbindungen ansieht, wird wegen der Ähnlichkeit mit Co_2Al_5 ganz verschieden von obigen Befunden eine Formulierung $(Mn,Si)_2Al_5$ vorgeschlagen, also bevorzugte Angleichung der Metallatome mit Silicium.

In den meisten derartigen Me—Al—Si-Phasen ist jedoch der homogene Bereich klein, z. B. bei den vielen Al-reichen ternären Fe—Al—Si-Phasen. Das gilt auch für die Löslichkeit bzw. den Austausch in den Metall-armen binären Kristallarten.

Bei den hier untersuchten Systemen erfolgt wie bei $CrSi_2$ sowie Mo—Al—Si der Austausch wieder viel stärker in den Siliciden als bei den Aluminiden. Hinsichtlich der Disilicide besteht ein einheitliches Verhalten. Der C 40-Typ ist in erster Linie für eine *VEK* der 5 a-Gruppe charakteristisch — demnach hat man für Chrom eine geringere *VEK* als 6, also 5—5,5, anzunehmen. Gegenüber $Mo(Al,Si)_2$ und $W(Al,Si)_2$ wird in $CrSi_2$ etwas weniger Silicium durch Aluminium ausgetauscht, weil bei Mo—Al—Si und W—Al—Si der gesamte Bereich der C 40-Struktur, also auch jener maximaler *VEK* mit eingeschlossen wird. Ähnlich kann man die Tatsache deuten, daß im C 11-Typ bei WSi_2 wegen einer leicht erhöhten *VEK* bei Wolfram gegenüber Molybdän ein noch größerer Austausch Si/Al möglich ist als beim analogen $MoSi_2$. Von Interesse ist die Frage, ob bei weiterer Erniedrigung der *VEK* schließlich der C 54-Typ stabilisiert werden könnte. Bisher sind aber noch nicht genügend Aluminium-reiche Kristallarten $Me(Al,Si)_2$ untersucht.

Während sich Aluminium in den Disiliciden stark an Silicium angleicht, ist dies bei Bor nicht der Fall. Die entsprechenden Disilicide und Diboride lösen einander fast gar nicht, wie an Nb—B—Si[27], Ta—B—Si[28], Cr—B—Si und Mo—B—Si beobachtet wurde[29].

Dagegen ist die Wirkung von Bor und Aluminium auf die Me_5Si_3-Phase ähnlich. Sowohl in der T 1- wie in der T 2-Form substituieren sowohl Bor als auch Aluminium das Silicium; allerdings vermag der Zusatz von Aluminium gegenüber Bor keine ternäre D 8_8-Struktur zu bilden. Dies steht im Einklang mit der Tatsache, daß insbesondere bei obigen Phasen mit großen Metallatomen (z. B. Nb, Ta) der Einbau des Stabilisators in den Lücken erfolgt. Für eine derartige Einlagerung ist aber das Aluminium-

[26] *K. Robinson*, Acta Cryst. **6**, 667 (1953).

[27] *H. Nowotny, F. Benesovsky, E. Rudy* und *A. Wittmann*, Mh. Chem. **91**, 975 (1960).

[28] *H. Nowotny, F. Benesovsky* und *E. Rudy*, Veröffentlichung vorgesehen; vgl. Dissertation *E. Rudy*, Techn. Hochsch. Wien 1960.

[29] Vgl. *R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Powder Metallurgy (1958), Nr. 1/2 S 145.

atom offensichtlich zu groß. Bemerkenswert ist der gegenüber Mo_5Si_3 (T 1) und auch Ta_5Si_3 (T 2) viel geringere Austausch Si/Al bei W_5Si_3 (T 1). Dies mag in der Tatsache seine Erklärung finden, daß Wolfram-reiche Aluminide nicht existieren und W_3Si offensichtlich nur metastabil ist.

Für die Röntgenaufnahmen danken wir Frau *A. Tiles*.

Diese Untersuchung entstand durch teilweise Unterstützung des US-Governments, Contract No. 91—591 EUC — 1487.

Zweitsynthese des 6-Sulfanilamido-2,4-dimethoxy-pyrimidins und Synthese des 6-Sulfanilamido-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidins

6. Mitt.[1] über neue N_1-substituierte Sulfonamide

Von

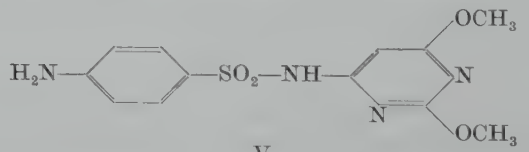
H. Bretschneider, W. Klötzer und **G. Spiteller**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 19. Dezember 1960)

Es werden Synthesen des 6-Sulfanilamido-2,4-dimethoxy-pyrimidins sowie des 6-Sulfanilamido-2-methoxy-4,5-dimethyl-pyrimidins beschrieben.

Die Erkenntnis, daß in dem erstmals von *H. Bretschneider* und *W. Klötzer*[2] dargestellten 6-Sulfanilamido-2,4-dimethoxy-pyrimidin ein



V

brauchbares Chemotherapeuticum vorliegen könnte, brachten orientierende Versuche von *Semenitz*[3]; ausgedehnte Untersuchungen der Arbeitskreise von *Fust*[4] und *Schnitzer*[5] vermochten diese Vermutungen zur Gewißheit zu machen und die neue Verbindung als langwirksames und sehr gut verträgliches Sulfonamid zu charakterisieren.

---

[1] *H. Bretschneider* und *A. Campidell*, 5. Mitt., Mh. Chem. **89**, 346 (1958).

[2] Mh. Chem. **87**, 136 (1956); USP 2 703 800 vom 3. III. 1955.

[3] *E. Semenitz*, Z. Immunitätsforsch. **1954**, 386.

[4] *B. Fust, E. Böhni* und Arbeiten anderer in „Antibiot. Medicine and Clinical Therapy" VI, Suppl. 1 pg. 3—63 (1959).

[5] *R. J. Schnitzer, W. F. Lorenzo* und Arbeiten anderer, l. c. Fußnote 4.

In dieser und einer Reihe folgender Arbeiten (vgl. zusammenfassende Kurzmitteilung[6]) sei über verschiedene Zugangswege zu (V) und zahlreicher ihm verwandter Verbindungen berichtet. Nach der Beschreibung einer neuen Gewinnung für (V) (Versuchsreihe 1) sei hier über die Darstellung des verwandten 6-Sulfanilamido-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidins (IX) (Versuchsreihe 2) berichtet.

Versuchsreihe 1

6-Sulfanilamido-2,4-dimethoxypyrimidin (V)

Synthese ausgehend vom 6-Amino-2,4-dihydroxypyrimidin (I).

Die prinzipielle Möglichkeit, (III) über das nach *Büttner*[7] durch Aminolyse des 2,4,6-Trichlorpyrimidins in schlechter Ausbeute erhältliche 6-Amino-2,4-dichlorpyrimidin (II) zugänglich zu machen, war im Zuge eines Konstitutionsbeweises für (V) schon dargetan worden[2].

Im Gegensatz zum leicht mit $POCl_3$ allein erfolgenden Ersatz der 2 (HO)-Gruppen durch (Cl)-Gruppen im 2-Amino-4,6-dihydroxypyrimidin[7], gelingt derselbe Umsatz im 6-Amino-2,4-dihydroxypyrimidin nicht glatt mit $POCl_3$ allein, sondern erfordert den Zusatz des erstmals von *Kenner* et al.[8] vorgeschlagenen Dimethylanilins.

Wie ein Vergleich der Ausbeuten lehrt, wurde nicht berechtigterweise von *Smith* und *Christensen* bei der Gewinnung von (II) das Diäthylanilin dem Dimethylanilin vorgezogen[9]. Obgleich eine Reinigung des rohen 6-Amino-2,4-dichlorpyrimidins (II), wie schon von *Büttner*[7] bemerkt, durch Vakuumsublimation möglich ist, kann für die Überführung in das 6-Amino-2,4-dimethoxypyrimidin (III) durch Na-Methylat auch der rohe Dichlorkörper eingesetzt werden; (III) ist zufolge wesentlich größerer Flüchtigkeit wesentlich bequemer durch Vakuumsublimation rein zu erhalten.

Zur Einführung des Sulfanilylrestes wurde das 6-Amino-2,4-dimethoxypyrimidin mit Carbäthoxyaminobenzolsulfonsäurechlorid-Pyridin umgesetzt. (Bemerkenswerterweise enthielt im Gegensatz zu einem anderweitig erhaltenen N-Acetaminobenzolsulfonsäurederivat die Carbäthoxyverbindung trotz Verwendung reinster Reagenzien eine Verunreinigung, die sich in alkalischen Lösungen durch Gelb-, in sauren Lösungen durch

---

[6] Kurzmitt. von *H. Bretschneider, W. Klötzer, G. Spiteller* und *J. Dehler*, Mh. Chem. **92**, 75 (1961). Teile dieser Arbeiten sind Gegenstand von Patentanmeldungen.

[7] *E. Büttner*, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 2228 (1903).

[8] *G. W. Kenner, B. Lythgoe, A. R. Todd* und *A. Topham*, J. Chem. Soc. [London] **1943**, 574.

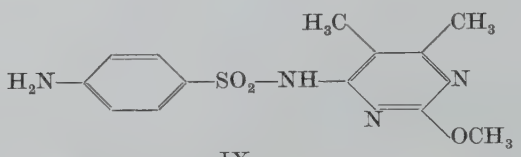
[9] *V. H. Smith* und *B. E. Christensen*, J. Org. Chem. **20**, 829 (1955).

intensive Rotfärbung kundtut, deren Entfernung nach Abnahme der N_4-Acylschutzgruppe aber leicht gelingt.)

Die in gelinder Wärme durch n NaOH-Behandlung erhaltene Lösung des freien (V) wird in überschüssige Mineralsäure eingetragen und mit Kohle behandelt. Aus dem Filtrat wird durch Abstumpfen reinstes (V) erhalten.

Versuchsreihe 2

6-Sulfanilamido-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidin (IX)



IX

Zur Synthese des Aminopyrimidins wurde 2-Methylacetessigsäurenitril [2-Cyanbutanon-(3)] in den als Base isolierten Iminomethyläther (VI) übergeführt. Die Ausbeute bei der Kondensation des rohen Iminoäthers mit O-Methylisoharnstoffchlorid zum Pyrimidin (VII) (in Gegenwart äquivalenter Mengen methanolischen Methylats) konnte durch Anwendung von 2 Mol Isoharnstoffchlorid (statt berechnet 1 Mol) von 33% auf 80% d. Th. an 2-Methoxy-6-amino-4,5-dimethylpyrimidin (VII) gesteigert werden. Es ist anzunehmen, daß bei Anwendung von 2 Mol die Eigenzersetzung der O-Methylharnstoffbase nicht mehr ins Gewicht fällt.

Im Gegensatz zum vorerwähnten 6-Amino-2,4-dimethoxypyrimidin setzt das 6-Amino-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidin (VII) seiner Acylierung mit Sulfochloriden großen Widerstand entgegen. Stets wurde das Aminopyrimidin regeneriert.

Als einziger brauchbarer Weg erwies sich eine Modifikation des von *Loop*[10] für schwer verlaufende Kupplungen von Aminopyrimidinen angegebenen Verfahrens, wobei mit Trimethylamin als HCl-bindendem Mittel in siedendem Toluol-Benzolgemisch die Kupplung mit N-Carbäthoxysulfanilsäurechlorid zu einer Disulfonylverbindung (VIII) vollzogen wurde, die in 35% Ausbeute anfiel.

Die einstufig vorgenommene Spaltung der Disulfonyl- zur Monosulfonylverbindung und Verseifung der Carbäthoxyschutzgruppe mit alkoholischer Natronlauge führt zum gesuchten neuen Sulfonamid (IX).

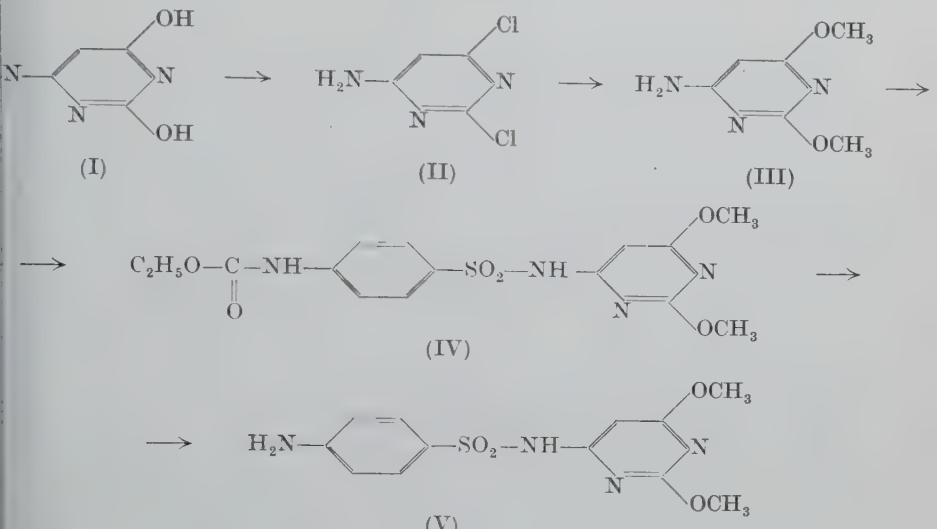
Der Firma Hoffmann-La Roche A. G., Wien und Basel, sei auch an dieser Stelle verbindlich für ihr förderndes Interesse an diesen Arbeiten gedankt.

---

[10] *W. Loop* und *E. Lührs*, Ann. Chem. **580**, 225 (1953).

Formelübersicht

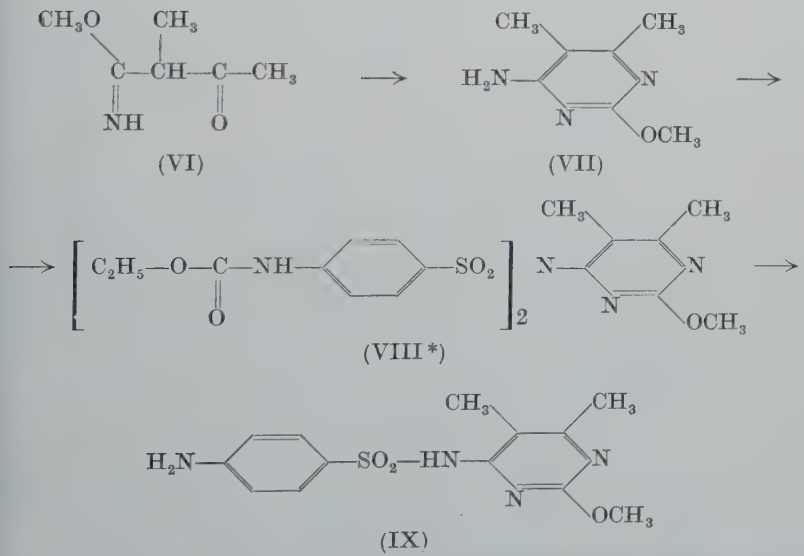
(Versuchsreihe 1)



(I) (II) (III) (IV) (V)

Formelübersicht

(Versuchsreihe 2)



(VI) (VII) (VIII*) (IX)

* Diese Struktur wurde auf Grund eines Analogieschlusses angenommen; vgl. *W. Loop* und *E. Lührs*[10].

Experimenteller Teil

Versuchsreihe 1

6-Amino-2,4-dichlorpyrimidin (II)

3,0 g 6-Amino-2,4-dihydroxypyrimidin (I)[11], mit 1 ml Dimethylanilin angefeuchtet, werden mit 20 ml $POCl_3$ im Bade von 125—135° unter Rückflußkühlung, Feuchtigkeitsausschluß und gelegentlichem Umschwenken erhitzt. Nach 3—4 Stdn. resultiert eine klare, rotbraune Lösung, welche nach weiterem 5stdg. Erhitzen nur mehr eine sehr schwache HCl-Entwicklung zeigt. Das überschüssige $POCl_3$ wird im Vak. von ca. 15 Torr, letzte Reste schließlich im Bad von 100° weitgehend entfernt. Der glasartig erstarrte Eindampfrest wird mit ca. 30 ml Wasser überschichtet und durch Turbinieren dieser Schicht die allmähliche Lösung bei einer 30° nicht übersteigenden Temp. vollzogen. (Dauer ca. 1 Stde., wird mehr Wasser oder höhere Temp. zur Lösung benützt, so fällt aus der Lösung neben Harz anscheinend auch Reaktionsprodukt aus.)

Nach ca. 4stdg. Stehen bei 20° wird von etwas Harz filtriert und das Filtrat unter Kühlung mit konz. NH_3 abgestumpft (ca. pH 4.) Es hat den Anschein, als ob sich durch Einstellung eines pH von über 4 wohl die Ausbeute verbessern ließe, jedoch auf Kosten der Reinheit des Produktes. Die schwach saure, etwas trübe Lösung wird unter gleichzeitiger Verjagung des in Freiheit gesetzten Dimethylanilins zum Sieden erhitzt, wobei sich in der Hitze das Reaktionsprodukt in Form schwerer, gelblicher Kristalle abscheidet. Man setzt infolge des starken Stoßens, zweckmäßig nach Abtrennung der Hauptmenge der Kristallisation, die Abscheidung durch Erhitzen und Konzentrieren des Filtrates fort, bis keine weitere Abscheidung mehr erfolgt. 2,47 g (63,5% d. Th.) an rohem 6-Amino-2,4-dichlorpyrimidin (II) vom Zersp. ca. 265° werden erhalten. Die Mischschmelzpunktsprobe mit einem nach *Büttner*[7] dargestellten Produkt ergab Identität. Die weitgehende Reinheit des Produkts wird durch die in guter Ausbeute durchführbare Überführung in das Dimethoxyderivat dargetan, so daß sich die an sich mögliche, aber erst bei ca. 200° vollziehbare Vakuumsublimation der Verbindung erübrigt.

6-Amino-2,4-dimethoxypyrimidin (III)

6,27 g rohes 6-Amino-2,4-dichlorpyrimidin (II), mit einer Auflösung von 2,3 g Na-Metall (ca. 25% Überschuß) in 50 ml absol. Methanol versetzt, werden im Druckgefäß 12 Stdn. auf eine Badtemp. von 120—125° erhitzt. Man konzentriert im Vak., versetzt mit Wasser und erschöpft mit heißem Benzol (gesamt ca. 200 ml). 5,05 g Kristalle, fast weißes Rohprodukt, werden erhalten. Zur Reinigung wird im Vak. (0,5 Torr) bei einer Badtemp. von 120 bis 130° sublimiert, wobei das praktisch reine 6-Amino-2,4-dimethoxypyrimidin (III) in einer Ausbeute von ca. 81% d. Th. anfällt (Schmp. 145—150°). Zur Analyse wurde ein aus absol. Äther erhaltenes Kristallisat resublimiert.

$C_6H_9N_2O_3$ (155,16). Ber. CH_3O 39,99, N 27,08.
Gef. CH_3O 40,17, N 27,22.

Die Verbindung ist leicht löslich in verd. Säuren, niederen Alkoholen und ziemlich löslich in heißem Wasser (umkristallisierbar), mäßig in CH_2Cl_2, C_6H_6, Essigester, und ziemlich schwer in Äther.

---

[11] *M. Conrad*, Ann. Chem. **340**, 312 (1905).

6-(p-Carbäthoxyamino)-benzolsulfonamido-2,4-dimethoxypyrimidin (IV)

Die warm bereitete und wieder abgekühlte Lösung von 4,65 g sublimiertem 6-Amino-2,4-dimethoxypyrimidin (III) in 15 ml reinstem Pyridin (Merck) wird mit 8,30 g (5% Überschuß) reinem, aus Benzol umgelösten 4-(Carbäthoxyamino)-benzolsulfochlorid versetzt (Gelbfärbung unter schwacher Erwärmung), 25 Min. bei 20° und 1 Stde. auf 60° (Badtemp.) gehalten und das Pyridin im Vak. entfernt. Der amorphe Rückstand wird mit einer Lösung von 7 g Na_2CO_3 in 70 ml Wasser bis zur fast vollständigen Lösung (ca. 1 Stde.) digeriert und filtriert (von 0,15 g unbekannter Substanz). Das Filtrat wird mit ca. 20 ml 30proz. Essigsäure gefällt. Digerieren der Fällung bei 40° (Badtemp.) vergröbert den aus der zunächst amorphen Abscheidung gebildeten, feinst kristallinen Niederschlag. Erhalten werden 10,1 g (88% d. Th.) an (IV) vom Schmp. 192—196°. Da die nachfolgende Hydrolyse ein gut identifizierbares Produkt ergab, wurde auf eine Analyse verzichtet.

6-Sulfanilamido-2,4-dimethoxypyrimidin (V)

10,1 g (IV) werden mit 92 ml n NaOH 1 Stde. auf eine Innentemp. von 88—90° erhitzt (Gelbfärbung). Die klare, abgekühlte Lösung wird unter Kühlung in überschüss. HCl [50 ml konz. HCl in 70 ml Wasser; 1 g (V) braucht, um in Lösung gehalten zu werden, ca. 5 ml an konz. HCl, die weitgehend verdünnt werden kann], eingetragen. Es entsteht eine rötliche, gelbgrün fluoreszierende Lösung, die auf ca. 35° erwärmt und mit Kohle (ca. 1,0 g) digeriert wird. Im farblosen Filtrat scheidet sich nach Neutralisation mit NH_3 unter Kühlung sofort das kristalline (V) in rein weißer Form vom korrekten Schmp. 201—203° ab. Es werden so 7,3 g (89% d. Th.) an (V) erhalten. Die Mischschmelzpunktsprobe mit einem Präparat anderer Herkunft[2] ergab Identität.

Versuchsreihe 2

2-Methylacetoacetiminomethyläther (VI)

In eine Mischung von 20 g 2-Methylacetessigsäurenitril und 8 ml absol. Methanol werden bei — 5° 7,2 g HCl-Gas eingeleitet. Der Ansatz wird unter Feuchtigkeitsausschluß 14 Stdn. bei 0° aufbewahrt. Der völlig erstarrte Kolbeninhalt wird in 50 ml Eiswasser gelöst und unter guter Kühlung mit einer eiskalten konz. Lösung von 20 g K_2CO_3 versetzt, wobei der freie Iminoäther in kristallisierter Form ausfällt. Ausb. 15,0 g. Die Verbindung ist aus Wasser umkristallisierbar.

Zum nachfolgenden Ringschluß wurde das Rohprodukt verwendet.

2-Methoxy-6-amino-4,5-dimethylpyrimidin (VII)

8,8 g O-Methylisoharnstoff-hydrochlorid (0,08 Mol) werden zu einer eiskalten Lösung von 1,84 g Na (0,08 g-Atome) in 40 ml absol. Methanol gegeben. Darauf wird sofort mit 5,2 g rohem Iminoäther (VI) (0,04 Mol) versetzt, gut durchgeschüttelt und 48 Stdn. bei 20° unter Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt. Nach dieser Zeit wird der Methylalkohol im Vak. abdestilliert und der Rückstand in überschüss. 2 n HCl gelöst. Die klare Lösung wird mit konz. K_2CO_3-Lösung alkalisiert und 1 Stde. bei 0° aufbewahrt. Man erhält so 4,9 g (80% d. Th.) VII vom Schmp. 175—180°. (Bei Anwendung molarer Mengen Isoharnstoffhydrochlorid beträgt die Ausbeute 33%.)

Durch Umlösen aus Wasser steigt der Schmp. auf 180—181°.

$C_7H_{11}N_3O$ (153,18) Ber.: C 54,88, H 7,24, N 27,43, CH_3O 20,26.
Gef.: C 54,85, H 7,21, N 27,37. CH_3O 20,26.

6-Bis-(p-N-Carbäthoxysulfaniloyl)-amino-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidin (VIII)

Zu einer sied. Lösung von 14 g Pyrimidin (VII) und 52 g Carbäthoxysulfanilsäurechlorid in 150 ml Toluol wird eine Lösung von 12 g $(CH_3)_3N$ in 60 ml Benzol innerhalb 20 Min. zugetropft. [Rundkolben mit Anschützaufsatz, Tropftrichter mit $(CH_3)_3N$-Lösung wärmeisoliert, $(CH_3)_3N$-Lösung muß direkt in die Toluollösung eintropfen].

Nach Zugabe der halben Trimethylaminmenge tritt im Reaktionsgefäß Schichtentrennung auf. Nach beendeter Zugabe wird noch 10 Min. unter Rückfluß gekocht und darauf das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert.

Der Rückstand wird in 120 ml Alkohol heiß gelöst und die Lösung kaltgestellt. Man erhält so 20 g Disulfonylverbindung (VIII) vom Schmp. 220° (35% d. Th.). Aus der alkohol. Mutterlauge lassen sich noch 3,2 g (VII) als Hydrochlorid mit Äther fällen. (23% d. Th. Regenerat.)

Durch nochmaliges Umlösen aus 96proz. Alkohol steigt der Schmp. von (VIII) auf 224°.

$C_{25}H_{29}N_5O_9S_2 \cdot H_2O$ (625,65). Ber. C 48,00, H 4,99, N 11,20, S 10,01.
Gef. C 48,08, H 4,81, N 10,19, S 9,96.

6-Sulfanilamido-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidin (IX)

20,0 g der Disulfonylverbindung (VIII) werden mit 80 ml 2 n NaOH und 20 ml Alkohol 90 Min. unter Rückfluß erhitzt, wobei fast alles in Lösung geht. Nach dem Erkalten wird filtriert und das Filtrat mit Essigsäure neutralisiert. Man erhält so 10,0 g rohes (IX) vom Schmp. 180—195°.

Zur Reinigung wird in Soda gelöst und die filtrierte Lösung mit CO_2 neutralisiert. 8,5 g, Schmp. 194—196°. Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser umgelöst. Schmp. 194—196°.

$C_{13}H_{18}N_4O_4S$ (326,36). Ber. C 45,34, H 5,86, N 16,27, S 9,32, CH_3O 9,01.
Gef. C 45,38, H 6,04, N 16,21, S 9,44, CH_3O 8,86.

Chloridionenübergänge in Phenylphosphoroxychlorid, 1. Mitt.: Spektrophotometrische Untersuchungen an Eisen(III)-chlorid-Lösungen

Von

M. Baaz, V. Gutmann und **L. Hübner***

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 31. Dezember 1960)

$FeCl_3$ liegt in $PhPOCl_2$ als roter solvatisierter Komplex, in Gegenwart von polaren Chloriden als gelbes $[FeCl_4]^-$-Ion vor. BCl_3, $SnCl_4$, $TiCl_4$, PCl_5 und wahrscheinlich auch $HgCl_2$ und $SbCl_3$ geben an $FeCl_3$ je 1 Chloridion ab, $ZnCl_2$ gibt beide Chloridionen und $AlCl_3$ zwei Chloridionen fast vollständig und ein drittes in geringem Umfang ab. Die Donorstärke nimmt in der Reihe $KCl \sim Et_4NCl > \frac{1}{2}\,AlCl_3 \geq TiCl_4 > PCl_5 > \frac{1}{2}\,ZnCl_2 > BCl_3 \sim SnCl_4 \sim [AlCl]^{++} > HgCl_2 > SbCl_3$ ab. Als Chloridionenakzeptor ist nur $SbCl_5$ dem $FeCl_3$ ebenbürtig, die oben genannten Chloride sind wesentlich schwächere Akzeptoren.

In einer Reihe von Arbeiten wurden Chloridionenübergänge in Phosphoroxychlorid mit Hilfe von potentiometrischen, konduktometrischen und photometrischen Methoden untersucht. Auf Grund einer Anregung von Prof. *L. F. Audrieth*** wurden analoge Untersuchungen in Phenylphosphoroxychlorid*** ausgeführt, das sich im Vergleich zu Phosphoroxychlorid weniger empfindlich gegenüber Feuchtigkeit und Glasoberflächen erweist. Wie in Phosphoroxychlorid standen in Phenylphosphoroxychlorid vor allem die zwischen Chloriden stattfindenden Chloridionenübergänge im Mittelpunkt des Interesses. Wegen der besonders guten

* Herrn Professor Dr. *L. F. Audrieth* zum 60. Geburtstag gewidmet.

** University of Illinois, Urbana, Ill., USA, gegenwärtig Wissenschaftsattaché an der US-Botschaft in Bonn, Deutsche Bundesrepublik.

*** Für die Überlassung des Lösungsmittels danken wir Herrn Dr. *L. E. Netherton*, Victor Chemical Works, Chicago, Ill., USA.

qualitativen Eindeutigkeit und Übersichtlichkeit des Verfahrens wird zuerst die photometrische Untersuchung von Chloridionenübergängen zwischen Chloriden und $FeCl_3$ beschrieben.

Experimenteller Teil

Das Lösungsmittel $PhPOCl_2$, das bei Normaldruck bei 250° siedet, wurde jeweils 2mal bei 4 Torr und 112° durch eine 60 cm hohe Kolonne destilliert. Dabei erwies es sich als vorteilhaft, größere Mengen an $FeCl_3$ zuzusetzen, besonders wenn die Ausgangslösung bereits andere Akzeptorchloride enthielt. Dagegen war ein Zusatz von Et_4NCl oder KCl, wie er sich beim $POCl_3$ bewährt hatte, nicht von Vorteil. Als Reinheitskriterium wurde die spezif. Leitfähigkeit verwendet; sie beträgt im günstigsten Fall $9 \cdot 10^{-8}$ Ohm^{-1} cm^{-1}. Da $PhPOCl_2$ nur sehr langsam mit Wasser reagiert und auch gegen Wasserdampf der Luft kurze Zeit resistent ist, ohne ihn zu lösen, waren besonders weitgehende Vorsichtsmaßregeln nicht notwendig[1]. Das Lösungsmittel wurde nach der Destillation einfach in den Vorlagen verschlossen aufbewahrt.

Darstellung der Ausgangslösungen: Et_4NCl, $ZnCl_2$, $HgCl_2$, $BiCl_3$, $SbCl_3$, $AlCl_3$, $FeCl_3$ und BCl_3 wurden direkt verwendet, für $SnCl_4$, $TiCl_4$ und $SbCl_5$ standen zum Teil die Solvate mit $PhPOCl_2$ als Ausgangssubstanzen in Verwendung[2]. Die Arbeitsweise (Schwenkapparatur) wurde an anderer Stelle beschrieben[3]. BCl_3 wurde in einer Ampulle in das Lösungsmittel eingebracht und die Glassplitter zurückgewogen.

Untersuchungen der Spektren: Ausgangslösungen von Metallchloriden und $FeCl_3$ ähnlicher Konzentration wurden so gemischt, daß Lösungen im Verhältnis 1:1 mit $c \sim 2 - 5 \cdot 10^{-2}$ entstanden. Nach Umfüllen in Schliffküvetten in der Trockenkammer wurde am Beckman-DU-Spektrophotometer das Spektrum im sichtbaren Gebiet von 400—700 mμ gemessen.

Ausführung der photometrischen Titrationen: Ausgangslösungen ähnlicher Konzentration wurden im Verhältnis der Molenbrüche unter Konstanthaltung der Gesamtkonzentration gemischt, wobei die Konzentration des $FeCl_3$ wegen des dann auftretenden Verdünnungseffektes den Wert von $1{,}5 \cdot 10^{-2}$ nicht unterschreiten durfte. Die Extinktion der Lösungen wurde dann bei 3 bis 4 verschiedenen Wellenlängen im sichtbaren Bereich (330, 350, 360, 370 mμ) gemessen. Dieser Bereich ist durch die Bedingung gegeben, daß einerseits der Unterschied in der Extinktion des roten $FeCl_3$ und gelben $[FeCl_4]^-$-Komplexes groß genug, andererseits aber die Extinktion der roten Lösungen noch abgleichbar sein muß.

Auswertung der Ergebnisse: Auch bei Mischungen 1:1 und 1:n wurde ε nach $\varepsilon = \frac{E_{\text{Mischung}}}{c_{FeCl_3}}$ berechnet, da die Extinktion der Metallchloride mit Ausnahme des $TiCl_4$ im sichtbaren Bereich vernachlässigbar klein ist. In den Abb. 1, 2 und 4 ist auch ε gegen λ aufgetragen; Tab. 1 enthält eine Liste der Lage der charakteristischen Extremwerte der $[FeCl_4]^-$-Spektren.

---

[1] Das Reinigungsverfahren für das $PhPOCl_2$, insbesondere die Reinheitsprüfung durch Leitfähigkeitsmessungen wurden durch Herrn Dr. *T. S. West* im Zuge der in der 3. Mitt. dieser Reihe (Mh. Chem. **92**, 164) beschriebenen Untersuchungen entwickelt.

[2] *T. S. West*, Unveröffentlicht.

[3] *M. Baaz* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **90**, 426 (1959).

Zur Berechnung der Jobschen Kurven[4, 5] wurde aus der bei einer bestimmten Wellenlänge gemessenen $E_{gem.}$ und der für eine entsprechend konzentrierte einfache Mischung berechneten Extinktion $E_{ber.}$ die Differenz ermittelt und dann, um die bei verschiedenen Wellenlängen gewonnenen Werte vergleichen zu können, auf die jeweilige Extinktion E_0 der reinen $FeCl_3$-Lösung bei der betreffenden Wellenlänge bezogen. Diese wurde bei jedem Experiment nachgemessen, da auch bei $c > 2 \cdot 10^{-2}$ die Extinktion der $FeCl_3$-Lösungen geringfügig von Konzentration und Vorgeschichte der

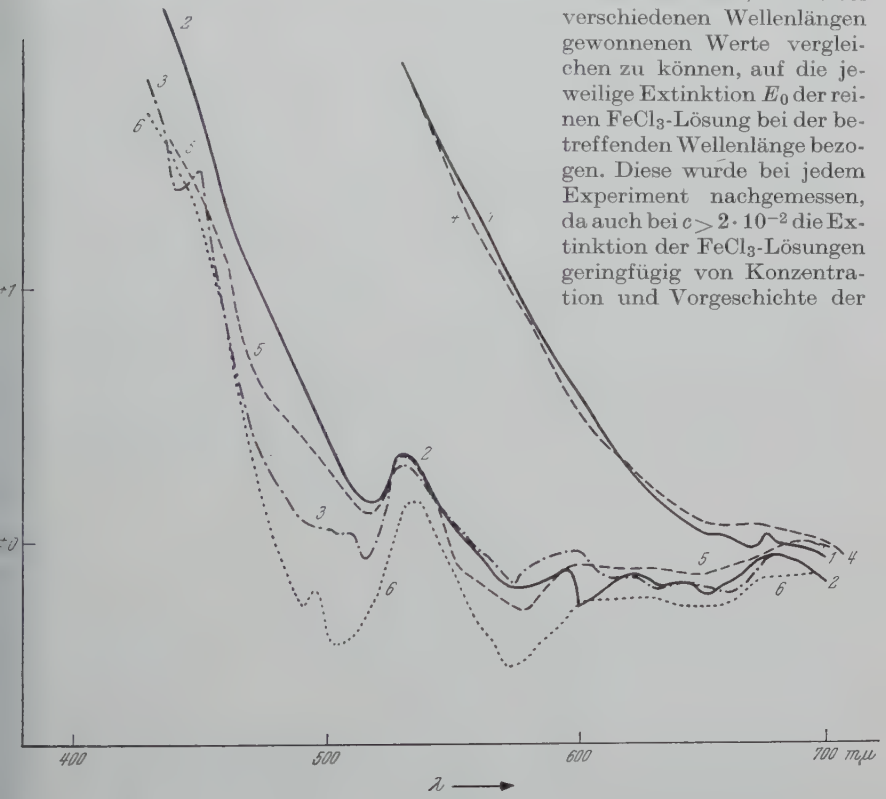


Abb. 1. Vergleich der $[FeCl_4]^-$-Spektren in $POCl_3$ und $PhPOCl_3$ ($c \sim 2 \cdot 10^{-2}$)

(1)	$FeCl_3$	in $POCl_3$
(2)	$FeCl_3 + Et_4NCl$ 1:1	in $POCl_3$
(3)	$FeCl_3 + KCl$ 1:1	in $POCl_3$
(4)	$FeCl_3$	in $PhPOCl_2$
(5)	$FeCl_3 + Et_4NCl$ 1:1	in $PhPOCl_2$
(6)	$FeCl_3 + KCl$ 1:1	in $PhPOCl_2$

Lösung (metastabile Assoziate?) abhängt. Die so gewonnenen Werte $y = \frac{E_{gem.} - E_{ber.}}{E_0}$ wurden für die gemessenen Wellenlängen gemittelt (durchschnittlicher Fehler $y = \pm 2{,}5$) und in Abb. 3 gegen x, den Molenbruch des untersuchten Metallchlorids im pseudobinären System $FeCl_3$—$MeCl_n$, aufgetragen. Die Lage des Maximums gibt dann hinsichtlich x das Reaktionsverhältnis, hinsichtlich y den Umfang der Reaktion und die relative Donorstärke des untersuchten Chlorides gegenüber $FeCl_3$ an.

[4] *P. Job*, Ann. Chim. [10], **9**, 113 (1928).

[5] *W. C. Vosbugh* und *G. R. Cooper*, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 437 (1941).

A. $FeCl_3$-Lösungen

$FeCl_3$ gibt in $PhPOCl_2$ rote Lösungen, die im sichtbaren Gebiet dasselbe Spektrum wie $FeCl_3$ in $POCl_3$[6] besitzen (Abb. 1). Bei hohen Konzentrationen sind die Lösungen jedoch nicht braun, wie in $POCl_3$, sondern hellrot. Da die rote Farbe in $POCl_3$ der Solvatation mit $POCl_3$ zugeschrieben wurde, scheint diese in $PhPOCl_2$ in hochkonzentrierten Lösungen höher zu sein als in $POCl_3$. Bei Zugabe von polaren Chloriden, z. B. Et_4NCl oder KCl, erfolgt eine Reaktion im Verhältnis 1:1 (Abb. 3), die Lösungen zeigen dann das Spektrum des $[FeCl_4]^-$-Ions (Abb. 1). Derselbe Chloridionenübergang erfolgt ohne Zusatz von Chloridionen-donoren allein durch hinreichende Verdünnung. Die Verhältnisse entsprechen also denen in $POCl_3$; in reinen $FeCl_3$-Lösungen liegt der hexakoordinierte, wahrscheinlich assoziierte und solvatisierte rote Komplex vor, bei Gegenwart einer genügend großen Konzentration von Chloridionen wird dieser zum tetrakoordinierten gelben Chloroferration abgebaut[6]. Die starken Unterschiede in den Spektren der beiden Koordinationsformen machen es auch in Phenylphosphoroxychlorid möglich, Chloridionenübergänge zum Eisen(III)-chlorid qualitativ und in gewissem Umfang auch quantitativ zu erfassen.

B. Chloridionenübergänge zwischen Chlorid und Eisen(III)-chlorid

1. Qualitativer Nachweis der Bildung von $[FeCl_4]^-$ mit nicht polaren Chloriden

Mit $FeCl_3$ geben nur die Ionenverbindungen Et_4NCl und KCl sowie $AlCl_3$ bei $c \sim 2 \cdot 10^{-2}$ und einem Konzentrationsverhältnis 1 : 1 gelbe Lösungen mit $[FeCl_4]^-$-Spektrum. PCl_5 und $TiCl_4$ hellen die roten Lösungen stark auf, bei $HgCl_2$, $SbCl_3$, $BiCl_3$, $SnCl_4$ und $SbCl_5$ ist visuell kaum eine Farbänderung festzustellen. Bei den nur teilweise reagierenden Chloriden sind wesentlich höhere Verhältnisse von Metallchlorid zu $FeCl_3$ nötig, um vollständige Reaktion zu erreichen. In Abb. 2 sind die Spektren von $FeCl_3$-Lösungen mit PCl_5, $ZnCl_2$, BCl_3 und $TiCl_4$ dargestellt. Die ersten drei zeigen sogar eine bessere Übereinstimmung mit dem $[FeCl_4]^-$-Spektrum als $KFeCl_4$ in $PhPOCl_2$ (Tab. 1). Die Kurve des $FeCl_3 + TiCl_4$ ist durch die mitgemessene Eigenextinktion nach höheren ε-Werten verschoben, besitzt jedoch alle charakteristischen Extremwerte des $[FeCl_4]^-$ mit Ausnahme des bei 440 mμ, der bei der notwendigen $FeCl_3$-Konzentration in der zu hohen Extinktion des Gemisches nicht mehr ausgemessen werden konnte. Mit Hilfe von $SnCl_4$,

[6] *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, Mh. Chem. **91**, 537 (1960).

$SbCl_3$ und $HgCl_2$ konnten jedoch keine gelben Lösungen dargestellt werden. Hier ist der verfügbare Spielraum zwischen der unteren Grenze der $FeCl_3$-Konzentration und der Löslichkeitsgrenze der Metallchloride zu klein; es lassen sich z. B. kaum stabile $SnCl_4$-Lösungen mit $c > 1 \cdot 10^{-1}$ darstellen, während ein Verhältnis von etwa 13:1 nötig wäre, um reines $[FeCl_4]^-$-Spektrum zu erhalten.

Beim Vergleich der gemessenen $[FeCl_4]^-$-Spektren in $PhPOCl_2$ untereinander und mit denen in $POCl_3$ (Tab. 1; Abb. 1, 2) ergibt sich sehr gute Übereinstimmung. Die Natur der Chloride ist ohne Einfluß auf die Spektren im sichtbaren Gebiet. Da nach allgemeiner Auffassung das

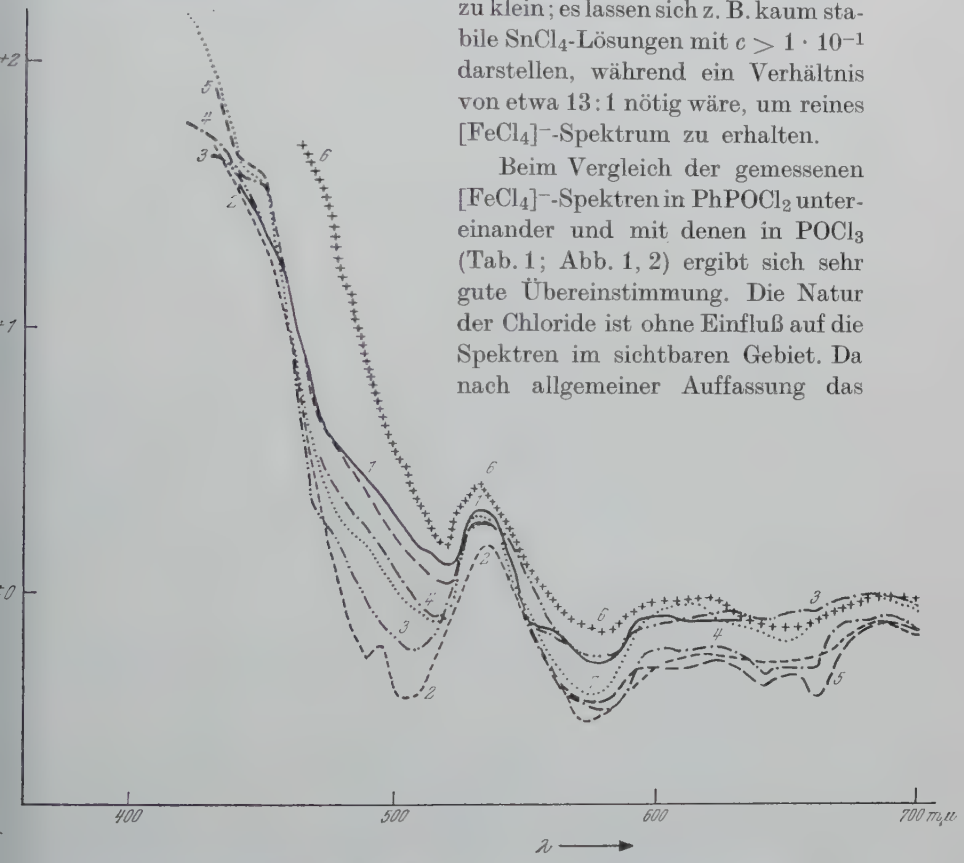


Abb. 2. Sowohl polare als auch unpolare Chloride mit Donoreigenschaften zeigen in Phenylphosphoroxychlorid in entsprechenden Mengenverhältnissen bei $c > 2 \cdot 10^{-2}$ $[FeCl_4]^-$-Spektren

(1)	$FeCl_3 + Et_4NCl$	1:1
(2)	$FeCl_3 + KCl$	1:1
(3)	$FeCl_3 + AlCl_3$	1:1
(4)	$FeCl_3 + PCl_5$	1:7
(5)	$FeCl_3 + ZnCl_2$	1:8
(6)	$FeCl_3 + TiCl_4$	1:4,5
(7)	$FeCl_3 + BCl_3$	1:13

gelbe $[FeCl_4]^-$-Spektrum auch typisch für tetrakoordiniertes Fe^{3+} ist, kommt es also auch unter dem Einfluß von nicht polaren Chloriden zum Abbau des assoziierten $FeCl_3$ zu $[FeCl_4]^-$-Einheiten. Ob die anderen Chloride bei der Bildung von Chloroniumionen ebenfalls abgebaut werden, ist jedoch zweifelhaft.

Tabelle 1. Extremwerttabelle für den charakteristischen Bereich des sichtbaren Spektrums zwischen 400 und 600 mμ

Lösung \ Extremwert bei mμ	1. Min. 445	1. Max. 450	2. Min. 510	2. Max. 530	3. Min. 575	3. Max. 600
$KCl + FeCl_3$, 1:1 in $POCl_3$	445	453	517	535	577	595
$Et_4NCl + FeCl_3$, 1:1 in $PhPOCl_2$ ...	440	450	520	530	580	600
$KCl + FeCl_3$, in 1:1 $PhPOCl_2$	*	*	505	535	575	610
$AlCl_3 + FeCl_3$, 1:1 in $PhPOCl_2$	*	*	510	537	575	595
$BCl_3 + FeCl_3$, 13:1 in $PhPOCl_2$.....	440	450	517	532	575	610
$PCl_5 + FeCl_3$, 7:1 in $PhPOCl_2$.....	440	450	520	533	578	607
$ZnCl_2 + FeCl_3$, 8:1 in $PhPOCl_2$	440	450	520	533	578	603
$TiCl_4 + FeCl_3$, 4,5:1 in $PhPOCl_2$....	*	*	522	533	577	603

* Nicht aufgelöst.

2. Reaktionsverhältnis

Um festzustellen, in welchem Verhältnis eine Reaktion zwischen Metallchlorid und $FeCl_3$ erfolgt, wurden photometrische Titrationen nach der Methode der kontinuierlichen Variation nach *Job* durchgeführt[4, 5]. Dabei mußte neben einer konstanten Gesamtkonzentration auch die $FeCl_3$-Konzentration $c \sim 2 \cdot 10^{-2}$ möglichst nicht unterschritten werden, um eine Farbverschiebung auf Grund des Verdünnungseffektes zu vermeiden (Abb. 3).

Et_4NCl: Reaktion 1 : 1.

$ZnCl_2$: Hier ist der Berechnung des Molenbruches $MeCl_n = \frac{1}{2} ZnCl_2$ zu Grunde gelegt. Das Maximum liegt bei $x = 0{,}5$; $ZnCl_2$ gibt also 2 Chloridionen ab.

$HgCl_2$ reagiert im Verhältnis 1 : 1, die Kurve ist sehr breit. Die Berechnung der Kurve für $MeCl_n = \frac{1}{2} HgCl_2$ gibt negative Werte für y; ein zweites Chloridion wird also nicht abgegeben.

BCl_3: Eine Reaktion im Verhältnis 1:1 ist deutlich zu erkennen. Die Kurve ist unsymmetrisch, der rechte Ast fällt langsamer ab. Ein Reaktionsverhältnis $MeCl_n : FeCl_3 > 1$ ist aber gerade beim BCl_3 mit seiner geringen Assoziationstendenz äußerst unwahrscheinlich.

$SbCl_3$: Sehr geringe y-Werte, die fast schon in den Bereich der Fehlergrenze fallen. Wenn überhaupt Reaktion erfolgt, dann im Verhältnis 1 : 1.

$AlCl_3$: Wie bei $ZnCl_2$ ist auch hier $MeCl_n = \frac{1}{2} AlCl_3$ gesetzt, da in $POCl_3$ seine Tendenz zwei Chloridionen abzugeben bekannt ist[7, 8]. Das Maximum liegt bei $x = 0{,}5$; $AlCl_3$ gibt auch in $PhPOCl_2$ 2 Chloridionen ab. Die Kurve zeigt jedoch anomalen Verlauf, das Maximum ist sehr scharf und der Ast auf der Seite hoher $FeCl_3$-Anteile fällt zuerst

[7] *V. Gutmann* und *M. Baaz*, Z. anorg. allg. Chem. **298**, 191 (1959).

[8] *M. Baaz, V. Gutmann, L. Hübner, F. Mairinger* und *T. S. West*, wird demnächst veröffentlicht.

stark ab, um sich bei $y = 0{,}18$ nochmals aufzukrümmen. Dieser eigenartige Kurvenverlauf konnte mehrfach reproduziert werden. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine Anzeige für die schwache Reaktion des 3. Chloridions. Dieses sollte dann in dieser Darstellung ein

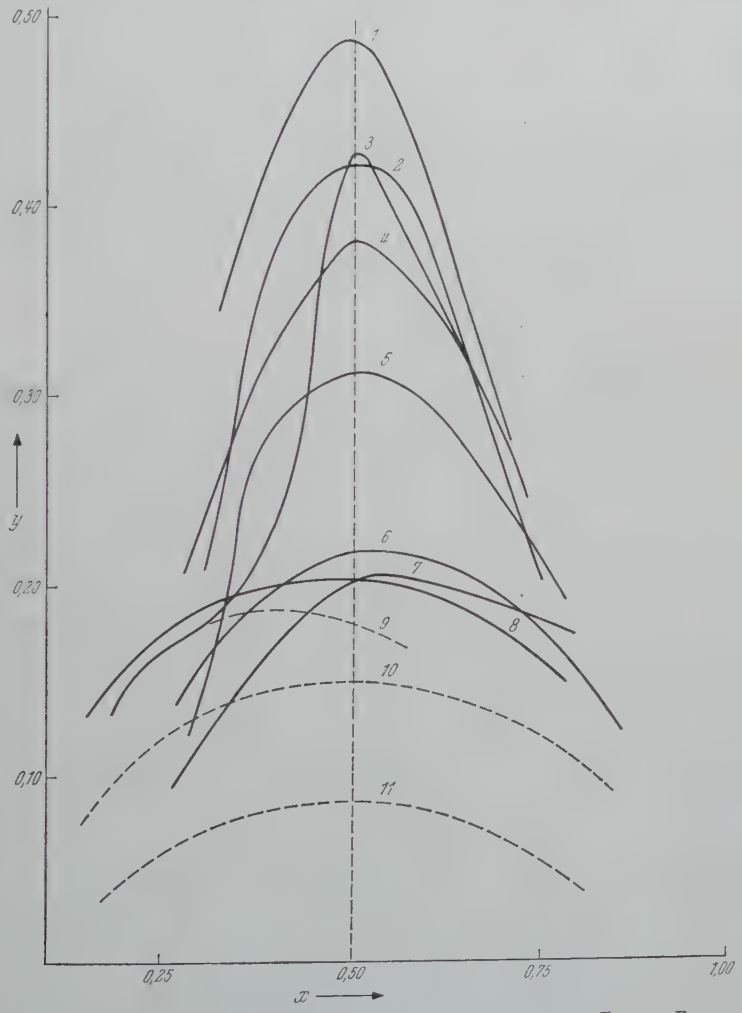


Abb. 3. *Job*sche Kurven von Gemischen $MeCl_n$—$FeCl_3$ in $PhPOCl_2$. $y = -\frac{E_{gem} - E_{ber}}{E_0}$ ist als Ordinate, der Molenbruch x von $MeCl_n$ im pseudobinären System ($FeCl_3$—$MeCl_n$) als Abszisse eingetragen. $MeCl_n$ bedeutet

(1)	Et_4NCl	(7)	BCl_3
(2)	1/2 $AlCl_3$	(8)	$SnCl_4$
(3)	$TiCl_4$	(9)	$[AlCl]^{++}$
(4)	PCl_5	(10)	$HgCl_2$
(5)	1/2 $ZnCl_2$	(11)	$SbCl_3$
(6)	$[SbCl_6]^-$		

Maximum bei etwa $x = 0{,}4$ haben, was durch Verlängern der Krümmung der Kurve darstellbar ist.

$TiCl_4$, *$SnCl_4$* und *PCl_5* zeigen eine Reaktion im Verhältnis 1 : 1. Für die Abgabe eines 2. Chloridions liegen keine Hinweise vor.

$[SbCl_6]^-$ gibt ein Chloridion ab.

Ein Kriterium für die Meßgenauigkeit der Kurven, besonders bei hohem y, ist die Übereinstimmung der rechten Kurvenäste; diese stellen den (für alle Chloride natürlich gleichen) Abstand zwischen der Extinktion einer entsprechend dem Molenbruch verdünnten $FeCl_3$-Lösung und der Extinktion des $[FeCl_4]^-$-Ions bei gleicher Konzentration dar. Der Punkt, an dem die einzelnen Kurven in diesen Ast einmünden (z. B. PCl_5 bei $x = 0{,}63$, $ZnCl_2$ $x = 0{,}70$), stellt das Konzentrationsverhältnis dar, bei dem Eisen(III)-chlorid in der Mischung zu mehr als 99% als $[FeCl_4]^-$ vorliegt.

3. Umfang der Chloridionenübergänge

Zum Vergleich des Umfanges der Chloridionenübergänge und der Donorstärken der betreffenden Chloride können die Maxima der *Job*schen Kurven dienen (Abb. 3, Tab. 2), wobei sich folgende Reihung zeigt:

Et_4NCl zeigt den maximal möglichen Wert von $y = 0{,}50$ für vollständige Reaktion. Für KCl wurde keine photometrische Titration durchgeführt, doch folgt aus der scharfen Auflösung des $KFeCl_4$-Spektrums (Abb. 1) die Abwesenheit von mehr als 1% unreagiertem $FeCl_3$.

$AlCl_3$, *$TiCl_4$* zeigen fast dasselbe Maximum bei $y = 0{,}42$. Dieser Wert ist für $AlCl_3$ ein Mittelwert für die beiden gleichzeitig[9] abgegebenen Chloridionen. In seiner Gesamtwirkung ist $AlCl_3$ also wesentlich stärker.

PCl_5 besitzt eine relativ hohe Chloridionendonorstärke.

$ZnCl_2$ ist im Gegensatz zum Verhalten in $POCl_3$[10, 11] ein relativ schwacher Chloridionendonor in $PhPOCl_2$. Allerdings ist die hier dargestellte Donorstärke ein Mittel zwischen den Donorstärken der beiden Chloridionen, die auf Grund potentiometrischer Ergebnisse im Gegensatz zu den beiden ersten Chloridionen des $AlCl_3$ nicht gleichwertig sind[8]. Die Donorstärke für das erste Chloridion ist daher wesentlich höher einzuschätzen und könnte möglicherweise noch vor der des PCl_5 stehen. Die relativ geringe Donorstärke des Zinkchlorids in $PhPOCl_2$ im Gegensatz zu seinem Verhalten in $POCl_3$ ist einer der charakteristischen Unterschiede der Chemie in diesen beiden Lösungsmitteln.

$[SbCl_6]^-$, *$SnCl_4$* und *BCl_3* besitzen dieselbe Donorstärke. $SnCl_4$ und BCl_3 sind in $POCl_3$ kaum Chloridionendonoren[10–12].

[9] Siehe die folgende Mitteilung, Mh. Chem. **92**, 150 (1961).

[10] *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, J. Inorg. Nucl. Chem., im Druck.

[11] Unveröffentlicht.

[12] *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, Mh. Chem. **91**, 694 (1960).

[AlCl]$^{++}$: Aus der Form der y/x-Kurve des $AlCl_3$ ergibt sich für das $[AlCl]^{++}$-Ion, d. h. für das $AlCl_3$ hinsichtlich des 3. Chloridions in $PhPOCl_2$, eine Donorstärke, die etwa der des BCl_3 oder $SnCl_4$ entspricht.

$HgCl_2$, *$SbCl_3$* sind schwache Donoren. Besonders bei $SbCl_3$ ist es nicht sicher, ob es überhaupt noch als solcher bezeichnet werden darf. Beim $BiCl_3$ sind keine Chloridionenübergänge nachweisbar.

Tabelle 2. Skala der Chloridionendonoren in $PhPOCl_2$

$MeCl_n$	$y_{Max} = \frac{\alpha}{2}$ bei $x = 0{,}5$	Bildungsgrad von $[FeCl_4]^-$ aus $(FeCl_3)$ solv. (α)	σ_{Fe}
Et_4NCl	0,49	0,98	1,87
½ $AlCl_3$	0,421	0,84	3,44
$TiCl_4$	0,416	0,83	3,30
PCl_5	0,385	0,77	2,75
½ $ZnCl_2$	0,315	0,63	3,20
$[SbCl_6]^-$	0,217	0,43	2,26
BCl_3	0,20	0,40	3,37
$SnCl_4$	0,20	0,40	1,68
$[AlCl]^{++}$	0,19	0,38	2,70
$HgCl_2$	0,1	0,2	3,18
$SbCl_3$	0,05	0,1	3,65

Zusammenfassend ist zu sagen, daß $HgCl_2$, BCl_3, $SbCl_3$, $SnCl_4$, $TiCl_4$ und PCl_5 ein Chloridion abgeben unter Bildung von Chloroniumionen, nämlich $[HgCl]^+$, $[BCl_2]^+$, $[SbCl_2]^+$, $[SnCl_3]^+$, $[TiCl_3]^+$, $[PCl_4]^+$. $ZnCl_2$ gibt 2 Chloridionen ab, $AlCl_3$ zwei gleichzeitig und ein drittes in geringem Umfang. In allen Fällen entstehen Chloroniumverbindungen mit dem Anion $[FeCl_4]^-$. Der Umsatzgrad und die Chloridionendonorstärken nehmen in der Reihe $Et_4NCl \sim KCl > ½\ AlCl_3 \geq TiCl_4 > PCl_5 > ½\ ZnCl_2 > [ZnCl]^+ > [SbCl_6]^- \sim SnCl_4 \sim BCl_3 \sim [AlCl]^{2+} > HgCl_2 > SbCl_3$ ab.

C. Verteilung von Chloridionen zwischen $FeCl_3$ und anderen Akzeptoren

Zum Vergleich der Akzeptorstärken von $FeCl_3$ und den anderen Metallchloriden wurden Lösungen, die Et_4NCl und $FeCl_3$ sowie das betreffende Chlorid im Verhältnis 1 : 1 : 1 enthielten, gemessen. Bei allen untersuchten Chloriden mit Ausnahme des $SbCl_5$ zeigt sich das Spektrum des $[Et_4N]^+[FeCl_4]^-$ (Abb. 4). Es liegt also weniger als 1% $(FeCl_3)_{solv.}$ in Lösung vor. Nur beim $SbCl_5$ erfolgt eine Verteilung der verfügbaren Chloridionen zu ungefähr gleichen Teilen; die *Job*sche Kurve in Abb. 3 zeigt für das $[SbCl_6]^-$ ein Maximum von 0,22, entsprechend einem Verhältnis $[FeCl_4]^- : (FeCl_3)_{solv}$ von etwa 1. $FeCl_3$ und $SbCl_5$

sind auch in $PhPOCl_2$ annähernd gleich starke Akzeptoren, alle anderen Chloride sind wesentlich schwächer, entsprechend der Reihe $FeCl_3 \sim SbCl_5 \rangle\rangle ZnCl_2$, $HgCl_2$, $BiCl_3$, BCl_3, $AlCl_3$, $SnCl_4$, $TiCl_4$, $SbCl_3$.

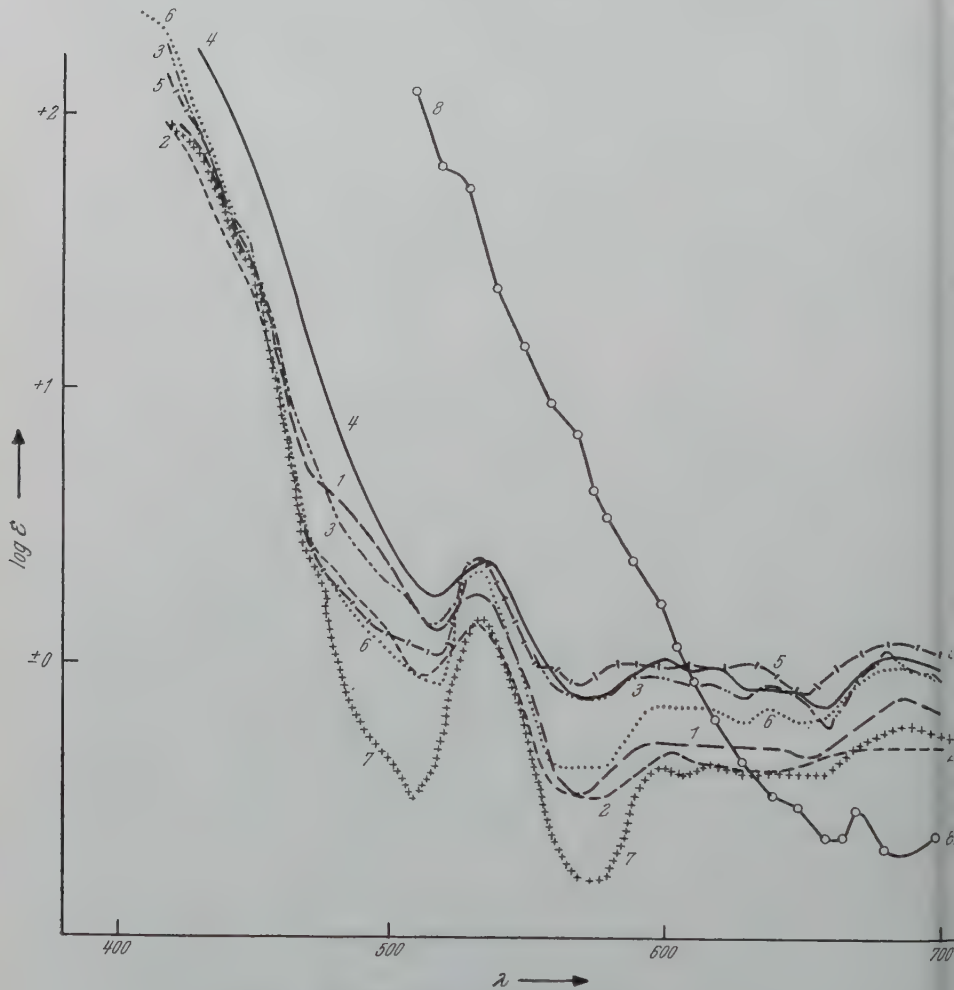


Abb. 4. Chloridionenverteilung zwischen $FeCl_3$ und $MeCl_n$

(1)	$AlCl_3$	+ $FeCl_3$ + Et_4NCl 1:1:1
(2)	$HgCl_2$	
(3)	$SnCl_4$	
(4)	$TiCl_4$	
(5)	$SbCl_3$	
(6)	$BiCl_3$	
(7)	$ZnCl_2$	
(8)	$SbCl_5$	

Für die Unterstützung der Untersuchungen danken wir der US-Regierung.

Die Darstellung des Tetramethylzuckersäure-dihydrazids

Von

V. Prey und **A. Aszalos**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule in Wien

(Eingegangen am 20. Dezember 1960)

Die Vollmethylierung bzw. -äthylierung der Zuckersäure zu den Diestern und die Darstellung des Dihydrazids aus dem Methylierungsprodukt wird beschrieben.

Ziel unserer Arbeit war es, das Dihydrazid der vollmethylierten oder vollacylierten Zuckersäure darzustellen. Dazu stehen zwei Wege offen:

a) Über das Säurechlorid mit Hydrazinhydrat; in diesem Falle müssen die freien Hydroxylgruppen durch Esterifizierung oder Ätherifizierung geschützt werden.

b) Über den Diester mit Hydrazinhydrat; bei dieser Methode müssen die freien Hydroxylgruppen durch Ätherifizierung geschützt werden.

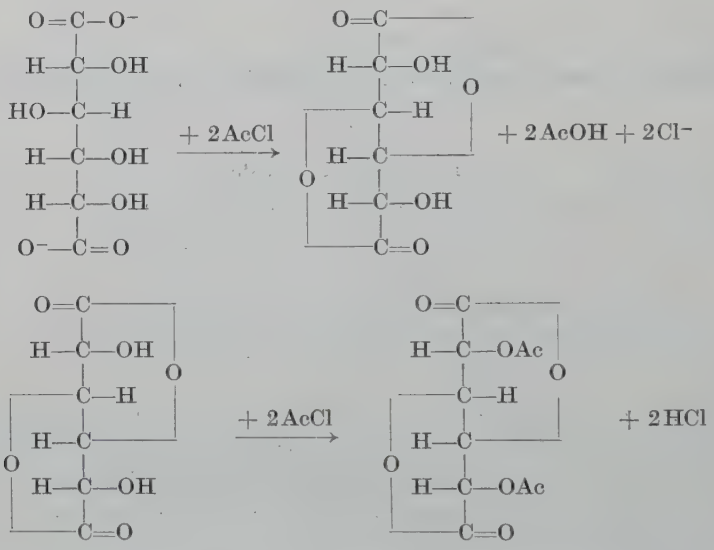
a) Zuerst versuchten wir, die Hydroxylgruppen nach *Adelman* und *Breckenridge*[1] zu verestern; diese Autoren haben sowohl das Tetraacetylzuckersäureanhydrid als auch Tetrabenzoylzuckersäure, von dem Zinksalz der Zuckersäure ausgehend, beschrieben.

Wir stellten also aus dem Zinksalz der Zuckersäure mit Acetylchlorid die von *Adelman* beschriebene Verbindung her, Schmp. 178° und $[\alpha]_D^{20} = +148°$. Eine Bestimmung der Acetylzahl ergab aber das Vorliegen eines Diacetates.

Wir versuchten nun, das Dilacton des Zuckersäurediacetates nach *Maquenne*[2] aus dem sauren Kaliumsalz der Zuckersäure und Essigsäureanhydrid mit Schwefelsäure als Katalysator herzustellen. Die gereinigte Verbindung hatte einen Schmp. 178° und $[\alpha]_D^{20} = +150°$. Es scheint daher, daß die Verbindung, die von *Adelman* beschrieben wurde, in Wirklichkeit das Dilacton des Zuckersäurediacetats ist.

[1] *M. Adelman* und *J. G. Breckenridge*. Canad. J. Res. **24 B**, 297 (1946).
[2] *L. Maquenne*, Bull. Soc. Chim. France [2], **48**, 720 (1887).

Es ist möglich, daß die Acetylierung nach *Adelman* nach folgendem Schema abläuft: Zuerst entsteht aus dem Zinksalz der Zuckersäure mit dem Acetylchlorid Zinkchlorid. Die gebildete freie Säure lactonisiert sich unter Bildung von 2 Molen Essigsäure. Als letzter Schritt erfolgt dann die Acetylierung der noch freien Hydroxylgruppen, wodurch erklärlich ist, daß nur ein Diacetat entsteht.



Wir versuchten nun, das Kaliumnatriumsalz der Zuckersäure in Pyridin sowohl mit Acetylchlorid als auch mit Essigsäureanhydrid zu acetylieren; beide Methoden ergaben ebenfalls nur das Dilacton des Diacetats.

Auch eine Acetylierung nach *Prey* und *Aszalos*[3], wobei wir das Kaliumnatriumsalz in wäßriger Lösung mit Essigsäureanhydrid bei konstantem pH behandelten, ergab kein voll acetyliertes Salz der Zuckersäure.

Wir untersuchten noch ein nach *Adelman* hergestelltes Tetrabenzoat der Zuckersäure, fanden aber, daß auch hier nur ein Dibenzoat vorliegt.

Nachdem es unmöglich war, voll esterifizierte Zuckersäure zu erhalten, dachten wir daran, das Dihydrazid über voll methylierte Zuckersäureester zu erhalten (b).

Karrer und *Peyer*[4] haben die Darstellung des Dimethylesters der Tetramethylzuckersäure beschrieben. Eine Nacharbeitung gab nur eine Ausbeute von 8—10%.

---

[3] *V. Prey* und *A. Aszalos*, Mh. Chem. **91**, 729 (1960).
[4] *P. Karrer* und *J. Peyer*, Helv. Chim. Acta **5**, 580 (1922).

Nach *Karrer* und *Peyer* wird die Saccharinsäure in alkalisch-wäßriger Lösung bei 85° mit Dimethylsulfat methyliert. Nach der Methylierung wird neutralisiert, zur Trockene gedampft und der trockene Rückstand mit Chloroform extrahiert. Wir konnten mit Chloroform nur sehr wenig extrahieren und nahmen daher heißes Äthanol. Daraus kristallisierte eine Substanz, die wir als Dinatriumsalz der Tetramethylzuckersäure identifizieren konnten. Der Schmp. der Verbindung war 202°; eine Methoxylgruppenbestimmung ergab vier Methoxylgruppen.

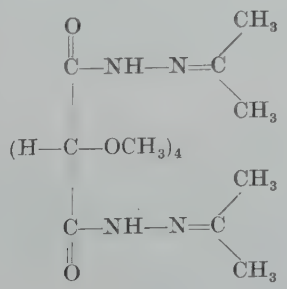
Es ist sehr wahrscheinlich, daß unter den von *Karrer* und *Peyer* angegebenen Bedingungen der zuerst gebildete Ester wieder verseift wird und nach Neutralisieren und Eindampfen das gebildete Dinatriumsalz natürlich nicht mit Chloroform extrahierbar ist.

Auch wenn wir den Methylierungsprozeß über die doppelte Zeit (2 Tage) durchführten, kamen wir nur zum Dinatriumsalz.

Wir modifizierten daher die Methode wie folgt:

Nach der Methylierung in Gegenwart eines Überschusses von Natriumhydroxyd bei erhöhter Temperatur methylierten wir bei Raumtemperatur mit einem Überschuß von Dimethylsulfat und nur katalytischen Mengen von Natriumhydroxyd weiter, dann wurde im Vak. eingedampft und der Rückstand mit Chloroform ausgezogen. Wenn man diesen Vorgang zweimal wiederholt, bekommt man bis zu 60% Ausbeute. Das so erhaltene Produkt wurde zur Vorsicht noch mit Methyljodid und Silberoxyd nachmethyliert und bei 1 Torr und 152° destilliert. Eine Methoxylbestimmung bestätigte nun das Vorliegen des Dimethylesters der Tetramethylzuckersäure.

Um unsere Methode zu überprüfen, stellten wir in derselben Weise auch den Diäthylester der Tetraäthylzuckersäure mit Diäthylsulfat her. Wir erhielten wieder in 50% Ausbeute ein Produkt, das 6 Äthoxylgruppen aufwies, eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +22°$ zeigte und bei 0,7 Torr und 145° destillierbar war.



Der Dimethylester der Tetramethylzuckersäure wurde in Äthanol mit Hydrazinhydrat umgesetzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielten wir das Hydrazid als amorphe Masse. Wir reinigten durch Um-

fällen aus Äther, konnten aber das Hydrazid nicht kristallisiert erhalten. Wir führten daher das Dihydrazid mit Hilfe von Aceton in die Diisopropylidenverbindung über.

Diese kristallisierte aus Aceton aus und ergab nach Umkristallisieren einen Schmp. von 172° und eine Drehung $[\alpha]_D^{20} = +40°$.

Wir versuchten noch, aus der Isopropylidenverbindung das Hydrochlorid des Dihydrazids darzustellen, indem wir in eine Lösung des Dihydrazids (Äther und Aceton 1:1) trockenes HCl-Gas einleiteten. Das gebildete Hydrochlorid wurde in trockenem Äther zu einer amorphen Substanz verrieben. Es konnte wie das Dihydrazid nicht kristallisiert werden.

Experimenteller Teil

Tetraäthylzuckersäure-diäthylester

30 g saures Kaliumsalz der Zuckersäure[5] wurden mit der ber. Menge NaOH (4,8 g, in 5 ccm H_2O gelöst) versetzt. Nun wurde mit Diäthylsulfat und 25proz. NaOH innerhalb von 8 Stdn. bei 85° unter heftigem Rühren so äthyliert, daß jede halbe Stunde je 10 g Diäthylsulfat und 21 ml NaOH zugeführt wurden. Die Lösung, aus welcher Na_2SO_4 ausfiel, wurde auf 200 ml eingeengt, warm abfiltriert, dann neuerdings 8 Stdn. mit NaOH und Diäthylsulfat wie oben behandelt und erneut auf 200—300 ml eingeengt. Die abgekühlte Lösung wurde mit NaOH auf pH 8,5 eingestellt, dann mit 15 g Diäthylsulfat durch 1—1½ Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Sodann wurde im Vak. eingedampft und zusätzlich ½ Stde. im Vakuum auf 100° erhitzt, mehrere Male mit heißem Chloroform extrahiert, der Rückstand in H_2O gelöst, der Veresterungsprozeß wiederholt, zur Trockene verdampft und wieder einige Male mit $CHCl_3$ extrahiert. Die Chloroformauszüge aus den beiden Operationen wurden gesammelt und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wurde der zurückbleibende braune Sirup in 200 ml C_2H_5J gelöst und nach und nach unter Kühlung 50 g Ag_2O eingebracht; nachdem alles eingetragen war, ließ man ½ Stde. bei Raumtemp. stehen, dann wurde noch 2 Tage am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Abdestillieren des C_2H_5J wurde der Rückstand mit $CHCl_3$ extrahiert. Die Lösung wurde mit Na_2SO_4 getrocknet, das $CHCl_3$ im Vak. abdestilliert und das zurückbleibende Öl bei 0,7 Torr und 145° übergetrieben. Die Äthoxylzahl gab den für 6 Äthoxylgruppen ber. Wert. Die Verbindung war löslich in Äther, Chloroform, Alkohol und Wasser. $[\alpha]_D^{20} + 22°$ (in absol. $CHCl_3$).

Tetramethylzuckersäure-dimethylester

Der Vorgang ist genau analog dem oben beschriebenen. Der Tetramethylzuckersäure-dimethylester destilliert bei 1 Torr und 152°; er ist löslich in Äther, Chloroform, Alkohol und Wasser und zeigt eine Drehung $[\alpha]_D^{18} = +9°$. Die Methoxylbestimmung gibt 6 Methoxylgruppen.

Dinatriumsalz der Tetramethylzuckersäure

Das gelöste saure Kaliumsalz der Zuckersäure wird, wie oben beschrieben, mit 25proz. NaOH und Dimethylsulfat bei 85° C behandelt. Jetzt wird mit

[5] *J. Houben*, Meth. Org. Chem. Leipzig 1930, Bd. III, 251.

H_2SO_4 neutralisiert, zur Trockene im Vak. verdampft und mit absol. Alkohol extrahiert. Die äthanol. Lösung wird mit Na_2SO_4 1—2 Stdn. getrocknet. Sodann wird bei Raumtemp. stehen gelassen, wobei das Dinatriumsalz in schönen Nadeln auszukristallisieren beginnt.

Aus absol. Äthanol umkristallisiert, zeigt die Analyse der Substanz vier Methoxylgruppen an. Das Salz ist löslich in Wasser und unlöslich in Chloroform und Äthylacetat, Schmp. 202°.

Tetramethylzuckersäure-dihydrazid

5 g Tetramethylzuckersäure-dimethylester, in 10 ml absol. Äthanol gelöst, werden unter Kühlung zu 2,5 g Hydrazinhydrat zugefügt. Nachher wird die Lösung 2—3 Stdn. am kochenden Wasserbad erwärmt. Sodann destilliert man den Überschuß von Hydrazinhydrat und Alkohol im Vak. ab, löst die zurückbleibende Masse noch einmal in absol. Alkohol und destilliert wieder im Vak. Der Rückstand wird noch einmal im absol. Alkohol gelöst und daraus mit absol. Äther gefällt. Dies wiederholt man zweimal. Man erhält einen sehr hygroskopischen weißen festen Rückstand, der nicht kristallisiert werden konnte.

Tetramethylzuckersäure-diisopropyliden-dihydrazid

Man löst 5 g Tetramethylzuckersäure-dihydrazid in 10 ml trockenem Aceton und läßt bei 0° über Nacht stehen, wobei das Tetramethylzuckersäure-diisopropyliden-dihydrazid auskristallisiert. Schmp. (u. Zers.) 172°; $[\alpha]_D^{18} + 40°$ in absol. $CHCl_3$ ($c = 2\%$).

$C_{16}H_{30}N_4O_6$. Ber. C 51,3, H 8,06, N 14,9.
Gef. C 51,3, H 8,04, N 14,8.

Tetramethylzuckersäure-dihydrazid-hydrochlorid

1 g Tetramethylzuckersäure-diisopropyliden-dihydrazid wird in 3 ml warmem Aceton gelöst und nach Abkühlen auf Raumtemp. 4 ml Äther zugefügt. Jetzt wird trockenes Salzsäuregas eingeleitet und die gebildete dickliche Masse vom Lösungsmittel getrennt. Durch Verreiben der Masse mit trockenem Äther wird sie fest. Es ist uns unter keinen Umständen gelungen, das amorphe Hydrochlorid zu kristallisieren. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, sehr schwer in Alkohol.

Chloridionenübergänge in Phenylphosphoroxychlorid, 2. Mitt.:[1]

Potentiometrische Untersuchungen*

Von

M. Baaz, V. Gutmann, M. Y. A. Talaat** und **T. S. West*****

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 7 Abbildungen

(Eingegangen am 31. Dezember 1960)

Potentiometrische Titrationen zeigen, daß $HgCl_2$, BCl_3, $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SbCl_3$, PCl_5 und $SbCl_5$ in Gegenwart polarer Chloride ein Chloridion und $ZnCl_2$, $TiCl_4$, $SnCl_4$ je nach Angebot ein oder zwei Chloridionen aufnehmen können. Eine dreifache Chloridkoordination konnte nicht festgestellt werden. An die starken Akzeptoren $FeCl_3$ bzw. $SbCl_5$ geben $AlCl_3$ 2 Chloridionen, alle übrigen Chloride je 1 Chloridion ab. Die Verwendbarkeit der Ergebnisse in quantitativer Hinsicht wird diskutiert und die relative Reihung der Donor- und Akzeptorstärken festgelegt.

Zum Nachweis der Komplexbildung durch Chloridionenübergänge eignet sich in qualitativer und quantitativer Hinsicht die potentiometrische Methode. Versuche, eine genau definierte Chloridelektrode in chloridotropen Lösungsmitteln aufzubauen, blieben wohl bisher erfolglos[2], doch zeigen bestimmte Metalle beim Eintauchen in verschiedene Chloridlösungen in einem chloridotropen Lösungsmittel gegeneinander eine Potentialdifferenz, die bei der Titration der einen Lösung mit der anderen am Äqui-

---

[1] 1. Mitt.: *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, Mh. Chem. **92**, 135 (1961).

[2] *V. Gutmann* und *F. Mairinger*, unveröffentlichte Versuche.

* Herrn Prof. Dr. *F. Audrieth* zum 60. Geburtstag gewidmet.

** Studienurlaub durch die Regierung der VAR (Ministerium für Unterricht in Kairo).

*** Stipendium vom Österreichischen Kulturinstitut in London; jetzt: Lecturer für Analytische Chemie an der Universität Birmingham, England.

valenzpunkt in Form eines Sprunges abnimmt[3], soferne die beiden miteinander unter Chloridionenübergang reagieren. Die Hypothese, daß die Metalle sich dabei mit einer Schicht des betreffenden Metallchlorides bedecken und dadurch zur Elektrode zweiter Art werden[3], konnte bisher nicht direkt bewiesen werden, doch hat sie sich zur Deutung der Erscheinungen bewährt. Auf Grund der früher in Phosphoroxychlorid[2, 4, 5] und nun in Phenylphosphoroxychlorid[1] gewonnenen Ergebnisse kann dieser Mechanismus kaum allein für die Potentialdifferenzen verantwortlich sein.

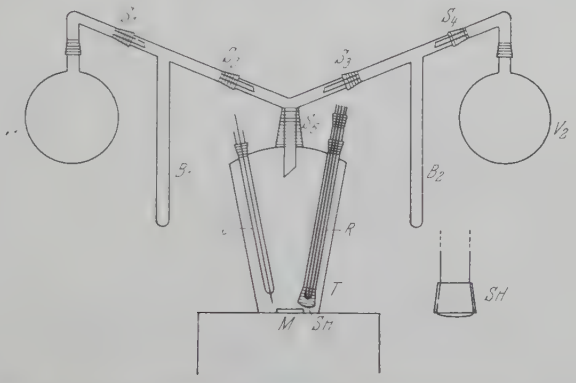


Abb. 1. Anordnung für potentiometrische Titrationen in der Schwenkapparatur. (V_1), (V_2) Vorratsgefäße, (S) Schliffverbindungen mit Durchstoß in der Hülse, (B_1), (B_2) Schwenkbüretten, (T) Meßzelle, (J) Zellenelektrode, (R) Bezugselektrode, (SH) Durchbohrter Schliff als Stromschlüssel, (M) Magnetrührer

Die früher in Phosphoroxychlorid durchgeführten potentiometrischen Titrationen erfolgten in einer Anordnung, bei der die eine Elektrode in die vorgelegte Lösung, die andere in die Bürette eintauchte[4]. Stromschlüssel war die Öffnung der Bürette. Diese Anordnung wurde dann derart verändert, daß die Bezugselektrode in einem Finger in die Titrationslösung eintaucht, der mit einem durchbohrten Schliff mit der Vorlage verbunden ist, wobei der Flüssigkeitsfilm im Schliff als Stromschlüssel fungiert[5]. Für die vorliegenden Untersuchungen wurde die Zelle derart umgebaut, daß sie an die Schwenkapparatur angeschlossen werden konnte.

Die Anordnung besteht aus der Schwenkapparatur mit den Vorratsgefäßen (V_1) und (V_2), den Schwenkbüretten (B_1) und (B_2) und der Zelle (T) mit der Zellelektrode (J) und der Bezugselektrode (R), die ebenfalls über den Schliff (S 5) aus der Schwenkapparatur unter Luftabschluß gefüllt werden kann (Abb. 1). Diese wird mit der Lösung des Titrationsmittels gefüllt, in

[3] *H. Spandau* und *E. Brunneck*, Z. anorg. allg. Chem. **278**, 197 (1955).

[4] *V. Gutmann* und *F. Mairinger*, Z. anorg. allg. Chem. **289**, 279 (1957); Mh. Chem. **89**, 724 (1958).

[5] *M. Baaz, V. Gutmann, L. Hübner, F. Mairinger* und *T. S. West*, wird demnächst veröffentlicht.

die Zelle eingebracht und in diese dann aus der Schwenkapparatur die andere Lösung vorgelegt. Nach jeder Zugabe wird die Lösung mit dem Magnetrührer (*M*) gerührt, bei der Ablesung jedoch der Rührvorgang unterbrochen.

Experimentelle Ergebnisse

A. Titration von verschiedenen Chloriden mit Et_4NCl (Abb. 2)

$ZnCl_2$: Sprung bei 1:1; knapp nach dem Äquivalenzpunkt 1:1 beginnt ein Niederschlag auszufallen (unlösliche Verbindung 1:2). Die Kurve geht durch den Nullpunkt.

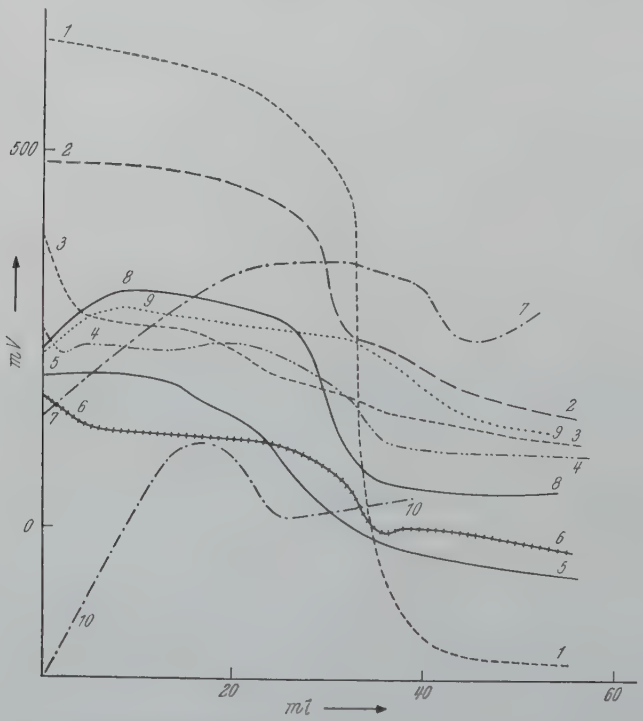


Abb. 2. Potentiometrische Titrationen von verschiedenen Chloriden mit Et_4NCl in $PhPOCl_2$

(1) $FeCl_3$	(4) PCl_5	(8) BCl_3
(2) $SbCl_5$	(5) $AlCl_3$	(9) $HgCl_2$
(3) $TiCl_4$	(6) $ZnCl_2$	(10) $SbCl_3$
	(7) $SnCl_4$	

$HgCl_2$: Sprung bei 1:1, die Kurve geht durch den Nullpunkt.

BCl_3: Sprung bei 1:1; Maximum im Pufferbereich.

$AlCl_3$: Sprung bei 1:1, die Kurve geht durch den Nullpunkt. Eine Trübung der Lösung erfolgt vor dem Äquivalenzpunkt 1:1. Bis zum Beginn der Niederschlagsbildung stellen sich die Potentialwerte rasch ein, von dort bis zum Äquivalenzpunkt schwanken die Werte stark; erst nach dem Äquivalenzpunkt wieder stabile Potentialwerte.

$FeCl_3$: Sprung bei 1:1, die Kurve geht durch den Nullpunkt.

$SbCl_3$: Abnormer Verlauf der Kurve mit negativem Anfangspotential und stark positivem Maximum. Schwach ausgeprägter Sprung bei 1:1, anschließend nimmt das Potential langsam wieder zu.

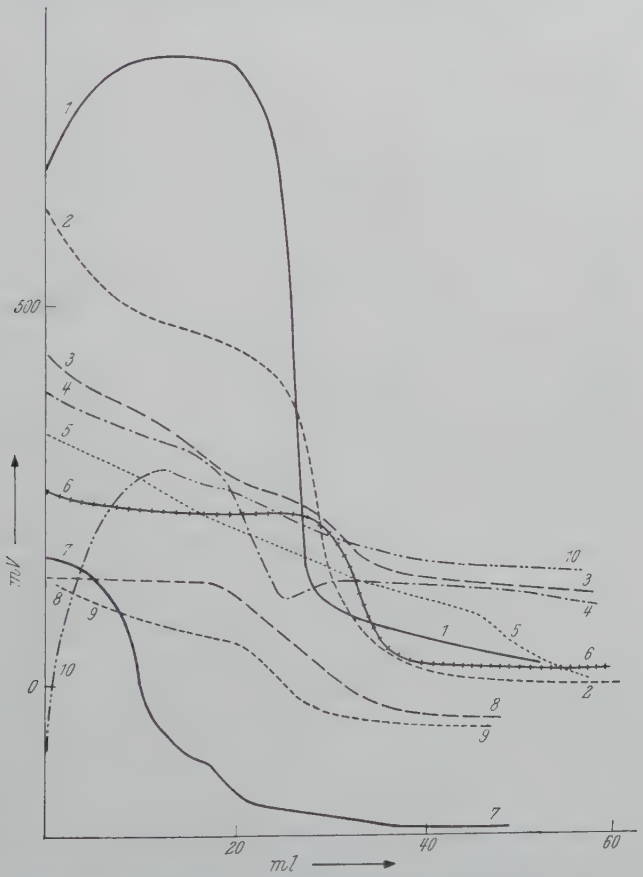


Abb. 3. Potentiometrische Titrationen von Et_4NCl mit verschiedenen Chloriden in $PhPOCl_2$

(1) $FeCl_3$ (4) PCl_5 (8) BCl_3
(2) $SbCl_3$ (5) $TiCl_4$ (9) $HgCl_2$
(3) $ZnCl_2$ (6) $AlCl_3$ (10) $SbCl_3$
(7) $SnCl_4$

$TiCl_4$: Sprünge bei 1:1 und 1:2. Beide sind nicht gut ausgeprägt. Nach 1:1 fällt ein Niederschlag aus, die Niederschlagsbildung ist bei 1:2 beendet (Lösliche Verbindung 1:1 und unlösliche Verbindung 1:2).

$SnCl_4$: Maximum im Pufferbereich, sehr schwacher Sprung bei 1:1. Die Ablesungen schwanken sehr stark, ein Niederschlag fällt nach dem Äquivalenzpunkt 1:1 aus (wahrscheinlich unlösliche Verbindung 1:2).

$SbCl_5$: Sprung bei 1:1.

PCl_5: Sprung bei 1:1; Niederschlagsbildung beginnt im Pufferbereich.

B. Titrationen von Et_4NCl mit verschiedenen Chloriden (Abb. 3)

$ZnCl_2$, $TiCl_4$, $SnCl_4$ geben schlecht ausgeprägte Sprünge bei 2:1 und 1:1. Von der ersten Zugabe an fällt ein Niederschlag aus, die Fällung ist beim Äquivalenzpunkt 2:1 beendet. Knapp nach dem Äquivalenzpunkt beginnt sich der Niederschlag wieder aufzulösen, bei 1:1 ist die Lösung wieder klar.

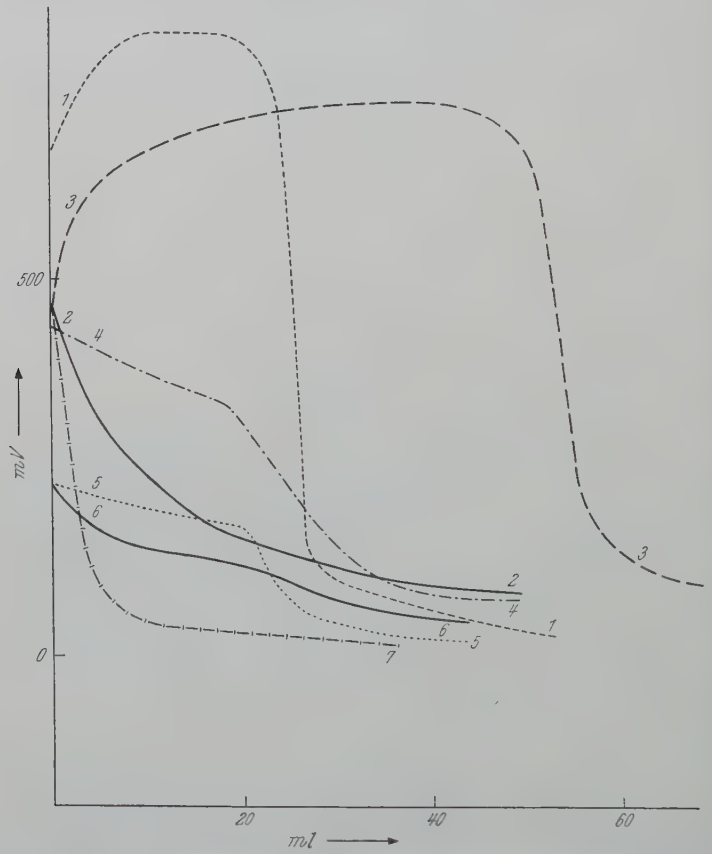


Abb. 4. Potentiometrische Titrationen von verschiedenen Chloriden mit $FeCl_3$ in $PhPOCl_2$

(1) Et_4NCl (3) $AlCl_3$ (6) BCl_3
(2) $ZnCl_2$ (4) $TiCl_4$ (7) $HgCl_2$
(5) PCl_5

Die unlöslichen Verbindungen 2:1 enthalten die Ionen $[ZnCl_4]^{--}$, $[TiCl_6]^{--}$, $[SnCl_6]^{--}$, die löslichen Komplexe 1:1 $[ZnCl_3]^-$, $[TiCl_5]^-$, $[SnCl_5]^-$.

$HgCl_2$: Sprung bei 1:1; bei 2:1 ist kein Sprung erkennbar.

BCl_3: Kurve geht durch den Nullpunkt.

$AlCl_3$: Sprung bei 1:1. Niederschlagsbildung von Anfang an; etwas schwankende Ablesungen.

$FeCl_3$: Sprung bei 1:1, die Ablesungen schwanken etwas.

$SbCl_3$: Abnormaler Kurvenverlauf, Maximum im Pufferbereich. Kurve steigt auf + 300 mV, dann Sprung bei 1:1 auf 150 mV.

PCl_5: Sprung bei 1:1, nach vorheriger Niederschlagsbildung.
$SbCl_5$: Sprung bei 1:1, kein Niederschlag.

C. Titrationen von verschiedenen Chloriden mit $FeCl_3$ (Abb. 4)

$ZnCl_2$, $HgCl_2$ geben keine Sprünge. Für eine einfache Verdünnungsreaktion sind jedoch die Anfangspotentiale von 490 und 470 mV zu hoch.

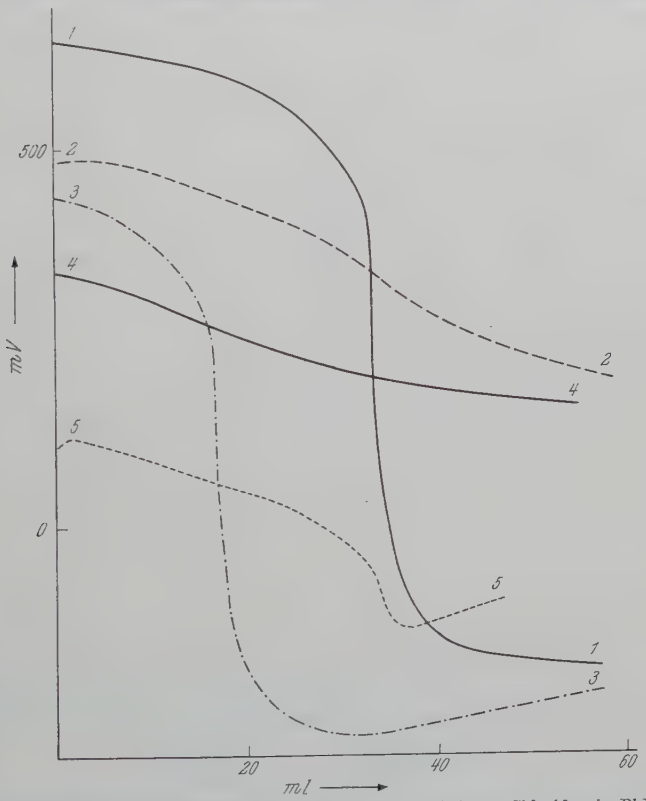


Abb. 5. Potentiometrische Titrationen von $FeCl_3$ mit verschiedenen Chloriden in $PhPOCl_2$
(1) Et_4NCl (3) $AlCl_3$ (5) PCl_5
(2) $TiCl_4$ (4) $ZnCl_2$

BCl_3: Verschwommener Kurvenverlauf, möglicherweise ein Sprung bei 1:1.
$AlCl_3$: Sprung nur bei 1:2, vorher langsame, nachher schnelle Stabilisierung der Werte. Maximum im Pufferbereich.
$TiCl_4$: schwach ausgeprägter Sprung bei 1:1.
PCl_5: Sprung bei 1:1. Schnelle Stabilisierung der Werte vor dem Äquivalenzpunkt.

D. Titrationen von $FeCl_3$ mit verschiedenen Chloriden (Abb. 5)

$ZnCl_2$ und *$TiCl_4$:* Schlecht ausgeprägte Sprünge bei 1:1.
$AlCl_3$: Sprung bei 1:2, jedoch nicht bei 1:1 und 3:1. Kurve geht durch den Nullpunkt.
PCl_5: Sprung bei 1:1, Minimum nach dem Sprung.

E. Titrationen von verschiedenen Chloriden mit $SbCl_5$ (Abb. 6)

BCl_3, $TiCl_4$: Sprünge bei 1:1.
$AlCl_3$: Sprung bei 1:2, jedoch nicht bei 1:1 und 1:3.
$SbCl_3$: Trotz hohem Anfangspotential tritt kein Sprung auf.
$SnCl_4$: Maximum im Pufferbereich, dann schwacher Sprung bei 1:1.

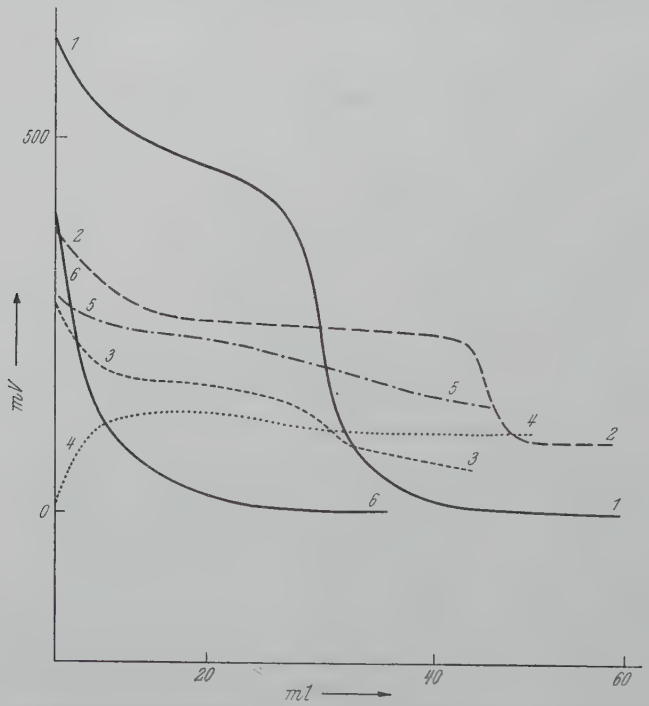


Abb. 6. Potentiometrische Titrationen von verschiedenen Chloriden mit $SbCl_5$ in $PhPOCl_2$

(1) Et_4NCl (4) $SnCl_4$
(2) $AlCl_3$ (5) BCl_3
(3) $TiCl_4$ (6) $SbCl_3$

F. Titrationen von $SbCl_5$ mit verschiedenen Chloriden (Abb. 7)

BCl_3 und *PCl_5:* Schwache Sprünge bei 1:1.
$AlCl_3$: Sprung bei 2:1, Minimum nach dem Sprung. Keine Sprünge bei 1:1 und 3:1.
$TiCl_4$: Starkes Maximum im Pufferbereich, Sprung bei 1:1.
$SnCl_4$: Flaches Maximum im Pufferbereich, Sprung bei 1:1.

Diskussion der Methode

Fast alle der untersuchten Systeme zeigen gut ausgeprägte Potentialsprünge. Ohne Rücksicht darauf, wie die Potentialdifferenzen an den Elektroden zustandekommen, sind die Sprünge ein Beweis für eine tiefgreifende Änderung im Aufbau des Systems und damit in Abwesenheit von Redoxreaktionen ein Beweis für Koordinationsreaktionen, für die das Reaktionsverhältnis genau feststellbar ist.

Zur quantitativen Auswertung der Ergebnisse muß geklärt werden, ob

a) die Elektroden reversibel arbeiten,

b) sie auf die Chloridionen-Aktivität in der Lösung qualitativ oder sogar quantitativ ansprechen und

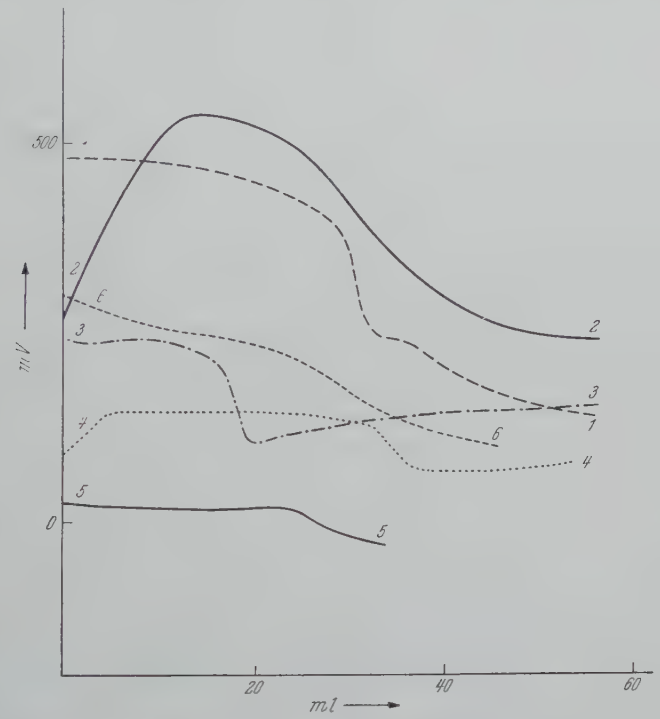


Abb. 7. Potentiometrische Titrationen von $SbCl_5$ mit verschiedenen Chloriden in $PhPOCl_2$

(1) Et_4NCl (4) $SnCl_4$
(2) $TiCl_4$ (5) PCl_5
(3) $AlCl_3$ (6) BCl_3

c) ob sich am Verhalten der Elektroden während der Titration, insbesondere beim Übergang vom „sauren" (chloridionen-armen) ins „basische" (chloridionenreiche) Gebiet oder umgekehrt etwas ändert, wozu folgende Beobachtungen dienen:

1. Die Einstellung eines konstanten Potentials erfolgt im allgemeinen schnell. Ausnahmen treten auf:

a) beim Ausfallen und Auflösen von Niederschlägen,

b) bei Zersetzung eines Elektrolyten unter dem katalytischen Einfluß der Elektroden,

c) bei Änderung des Systems mit der Zeit, wie sie in $POCl_3$ bei verschiedenen physikalischen Größen (Leitfähigkeit[6], Extinktion[7], Ergebnisse ebullio-

[6] *V. Gutmann* und *M. Baaz*, Mh. Chem. **90**, 729 (1959).

[7] *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, J. Inorg. Nucl. Chem., im Druck.

skopischer Messungen[8] beobachtet werden, und nicht durch eine irreversible Änderung des Elektrodenbelages bedingt sind.

2. In fast allen Fällen sind die Potentiale von der Richtung der Stromentnahme unabhängig.

3. Prüfung der Kurvenformen: Die meisten Titrationskurven zeigen weitgehend ideales Verhalten. Einige bemerkenswerte Ausnahmen sind:

a) Kurven, die durch den Nullpunkt gehen, sonst aber ideales Verhalten zeigen.

b) Kurven mit Maximum im Pufferbereich.

c) Kurven mit Minimum nach dem Sprung und folgenden Wiederanstieg. Dabei scheinen a) und b) gekoppelt zu sein. Wenn bei einer Titration a) auftritt, zeigt die Rücktitration die Form b).

4. Vergleich der Anfangspotentiale: Die Titrationen mit dem starken Donor D bzw. dem starken Akzeptor A in der Referenzelektrode sind im folgenden jeweils mit (a), die umgekehrten Titrationen mit (b) bezeichnet.

Tabelle 1. Differenzen der Anfangspotentiale der Hin- und Rücktitration einzelner Titrationspaare in mV

Titration von	Et_4NCl	$AlCl_3$	$TiCl_4$	$ZnCl_2$	PCl_5	BCl_3	$HgCl_2$	$SnCl_4$	$SbCl_5$	$FeCl_3$
Et_4NCl	—	—50	+20	—260	—120	+90	+100	—20	+140	—30
$FeCl_3$	+30	+10	—50	+150	+100	—	—	—	—	—
$SbCl_5$	+140	+140	—	—	—	—10	—290	+10	—	—

In Tab. 1 sind die Differenzen der Anfangspotentiale der beiden Titrationen Δ = (a) — (b) eingetragen.

Für Et_4NCl, $FeCl_3$, $SbCl_5$, PCl_5, $ZnCl_2$, $SnCl_4$ und $AlCl_3$ ist bei der Titration mit Et_4NCl (b) > (a), bei der Titration mit den Akzeptoren $FeCl_3$ oder $SbCl_5$ (a) > (b). Bei $TiCl_4$, BCl_3 und $HgCl_2$ ist das umgekehrte der Fall.

Tabelle 2. Vergleich der Differenzvorzeichen aus Tab. 1 (Richtung des Zusatzpotentials) mit Leitfähigkeitsunterschieden der Chloridionenaktivität an zwei verschiedenen Beispielen

Lösung in der Zelle (Z)	Lösung in der Bezugselektrode (R)	Typ	Richtungsverhältnis von Grund- und Zusatzpotential	Vergleich von $\varkappa$	Vergleich von a_{Cl^-}
$AlCl_3$	Et_4NCl	(a)	entgegen	$R > Z$	$R > Z$
Et_4NCl	$AlCl_3$	(b)	gleich	$Z > R$	$Z > R$
$AlCl_3$	$FeCl_3$	(a)	gleich	$R > Z$	$Z > R$
$FeCl_3$	$AlCl_3$	(b)	entgegen	$Z > R$	$R > Z$
$TiCl_4$	Et_4NCl	(a)	gleich	$R > Z$	$R > Z$
Et_4NCl	$TiCl_4$	(b)	entgegen	$Z > R$	$Z > R$
$TiCl_4$	$FeCl_3$	(a)	entgegen	$R > Z$	$Z > R$
$FeCl_3$	$TiCl_4$	(b)	gleich	$Z > R$	$R > Z$

[8] *V. Gutmann* und *F. Mairinger*. Unveröffentlichte Versuche.

Die Differenz (a) — (b) hat also bei der Titration mit Donoren und Akzeptoren grundsätzlich entgegengesetztes Vorzeichen. Das läßt nun die Deutung zu, daß einem Grundpotential ein Potential überlagert ist, das unabhängig von der Chloridionenaktivität, Leitfähigkeit der Lösungen und Beweglichkeit der Ionen fixiert ist. Die Richtung dieses Zusatzpotentials ist beim $SbCl_3$, PCl_5, $ZnCl_2$ usw. einerseits und $TiCl_4$ und BCl_3 usw. andererseits entgegengerichtet. Die Größe ist jedoch nicht beträchtlich (durchschnittlich ± 50 mV), nur in einem Fall übersteigt sie 100 mV.

Tab. 2 zeigt, daß für das Zustandekommen des Hauptpotentials nicht die Unterschiede der Beweglichkeit der Ionen in den beiden Phasen, sondern nur der Unterschied in der Chloridionen-Aktivität verantwortlich sein kann.

5. Indirekt gewonnene Anfangspotentiale: Zur indirekten Ermittlung der Anfangspotentiale wurden Puffer- und Endpotentiale der beiden Titrationen eines Titrationspaares wechselseitig addiert. Als Pufferlösung wurde einheitlich das Potential in der Mitte zwischen Titrationsbeginn und Sprung, als Endpotential das Potential nach Zugabe der doppelten Menge Titrationsmittel bezeichnet. Im Pufferbereich ist dementsprechend das Volumen auf 1,5, am Ende der Titration auf 3,0 des ursprünglichen Wertes gestiegen. Dieser Fehler wurde jedoch vernachlässigt. [Pufferpotential der Titration (a) + Endpotential der Titration (b) wird im folgenden mit (c) und Pufferpotential der Titration (b) — Endpotential der Titration (a) mit (d) bezeichnet.]

Tabelle 3. Direkt und indirekt ermittelte Potentialdifferenzen zwischen zwei Chloridlösungen in mV

Kombination	(a)	(b)	(c)	(d)	Mittelw. (a) (b)	Mittelw. (c) (d)	Δ	Mittelw. (a) (b) (c) (d)
$FeCl_3$—Et_4NCl	650	680	630	670	665	650	+ 15	660
$SbCl_5$—Et_4NCl	480	620	480	620	550	550	0	550
$ZnCl_2$—Et_4NCl	170	430	—	365	300	365	— 65	330
PCl_5—Et_4NCl	260	380	360	430	320	395	— 75	360
$TiCl_4$—Et_4NCl	380	330	300	350	355	325	+ 30	340
$AlCl_3$—Et_4NCl	200	250	220	170	225	195	+ 30	210
$HgCl_2$—Et_4NCl	240	140	220	215	190	220	— 30	210
BCl_3—Et_4NCl	240	150	260	180	195	220	— 25	210
$AlCl_3$—$SbCl_5$	380	240	350	300	310	345	— 35	330
$TiCl_4$—$SbCl_5$	270	270	270	280	270	325	— 55	300
PCl_5—$SbCl_5$	—	100	110	220	100	105	— 65	100
$HgCl_2$—$SbCl_5$	470	760	290	530	615	440	+ 175	520
BCl_3—$SbCl_5$	290	300	280	340	295	310	— 15	300
$AlCl_3$—$FeCl_3$	450	440	460	460	445	460	— 15	450
$TiCl_4$—$FeCl_3$	440	490	510	520	465	515	— 50	490
$ZnCl_2$—$FeCl_3$	460	340	340	340	410	340	+ 70	370
PCl_5—$FeCl_3$	220	120	80	80	170	80	+ 90	130
BCl_3—$FeCl_3$	210	—	—	—	—	—	—	240

Tab. 3 zeigt annähernde Übereinstimmung der direkt und indirekt gewonnenen Ergebnisse für den Potentialabstand zwischen zwei Chloriden. Vergleicht man die Mittelwerte von (a) und (b) mit den Mittelwerten von (c) und (d) als Maß für die Stabilität des Elektrodenvorganges während der Titration,

so ergeben sich mit einer Ausnahme Differenzen von weniger als 90 mV. Dabei sind die Differenzen wechselnd positiv und negativ, und heben sich im Durchschnitt gegenseitig auf (Streufehler). Daraus folgt, daß grundsätzlich die Elektrodenvorgänge während der Titration unverändert bleiben.

6. Addition der Potentialabstände der Säure- und Basentitration eines Chlorides. Die Reversibilität der Elektroden sagt noch nichts über die Natur der potentialbestimmenden Ionen aus. Die hier verwendeten Chloride **C** haben große Unterschiede hinsichtlich ihrer Donor- und Akzeptorstärken gegenüber Chloridionen, wie aus verschiedenen anderen Untersuchungen hervorgeht. Die Chloridionenaktivität in Lösungen solcher Chloride sollte deshalb zwischen der von Et_4NCl einerseits und $FeCl_3$ bzw. $SbCl_5$ andererseits stehen. Dann müßten sich die Potentialabstände der Ketten **AC** und **CD** zur Kette **AD** ergänzen. Wenn die für verschiedene Chloride **C** auf diese Weise gewonnenen Werte für **AD** mit den direkt ermittelten Werten **AD** gut übereinstimmen, so ist das ein Beweis dafür, daß die Elektroden auf Ionen ansprechen, deren Aktivität in der Lösung in der Reihe **A**—**C**—**D** oder **D**—**C**—**A** abgestuft sind. Dafür kommen aber bei Chloriden nur Chloridionen in Frage.

Tabelle 4. Vergleich der Summen der Potentialabstände **CD** + **CA** mit **DA**

Kombination	mV	Aufgerund. halbe Diff. |**AD** —(**CA**| +|**DC**|)	Kombination	mV	Aufgerund. halbe Diff. |**AD** —(|**CA** +|**CD**|)
Et_4NCl—$FeCl_3$	660	—	Et_4NCl—$SbCl_5$	550	—
Et_4NCl—$AlCl_3$—$FeCl_3$	660	0	Et_4NCl—$AlCl_3$—$SbCl_5$	540	5
Et_4NCl—$TiCl_4$—$FeCl_3$	830	— 90	Et_4NCl—$TiCl_4$—$SbCl_5$	640	— 50
Et_4NCl—$ZnCl_2$—$FeCl_3$	700	— 20	Et_4NCl—$HgCl_2$—$SbCl_5$	730	— 90
Et_4NCl—PCl_5—$FeCl_3$	490	+ 90	Et_4NCl—PCl_5—$SbCl_5$	460	+ 50
Et_4NCl—BCl_3—$FeCl_3$	420	+ 120	Et_4NCl—BCl_3—$SbCl_5$	510	+ 20
Durchschnitt			*Durchschnitt*		
Et_4NCl—**C**—$FeCl_3$	620	+ 20	Et_4NCl—**C**—$SbCl_5$	570	— 10

In Tab. 4 sind die Ergebnisse dieses Vergleiches angeführt. Die Summen zeigen zwar im einzelnen bedeutende Abweichungen bis zu ± 200 mV; es handelt sich dabei jedoch um Kombinationen von drei Einzelwerten, so daß die Einzelfehler wesentlich geringer sein dürften. Außerdem sind gerade die einen Lösungen gegen geringe Verunreinigungen sehr empfindlich. Die Fehler streuen gleichmäßig in beide Richtungen, die Durchschnittsabweichungen von den Potentialabständen **A**—**D** ist praktisch Null. Die Ketten **A**—**C** und **D**—**C** ergänzen sich also befriedigend auf **A**—**D**, die Chloridionenaktivitäten der amphoteren Chloride **C** liegen zwischen **A** und **D**. Damit ist die Rolle der Chloridionen als potentialbestimmende Ionen wahrscheinlich gemacht und die Anfangs- und Pufferpotentiale können zur Bestimmung von Donor- und Akzeptorskalen verwendet werden. Allerdings muß bei jeder Einzelmessung mit einem Fehler von ± 50 bis ± 100 mV gerechnet werden.

7. Eine weitere Möglichkeit für die Prüfung der Frage, ob die Molybdänelektroden in $PhPOCl_2$ auf die Chloridionen-Aktivitäten ansprechen,

ist ein Vergleich der potentiometrisch und photometrisch gewonnenen Donorstärken gegenüber $FeCl_3$. Dieser wird im nächsten Abschnitt durchgeführt und zeigt gute Übereinstimmung.

8. Elektroden, die in gleich konzentrierte Lösungen von entweder Et_4NCl oder $FeCl_3$ eintauchen, zeigen zu Beginn Potentialdifferenzen bis 150 mV, die jedoch innerhalb von höchstens 1 Stde. auf einige mV absinken.

9. Konzentrationsketten zwischen Et_4NCl bzw. $FeCl_3$-Lösungen verschiedener Konzentration innerhalb 10^{-1} und 10^{-3} Mol/l zeigen nicht das erwartete Verhalten. Die $\Delta E - \Delta \log c$ Kurven sind zwar über große Bereiche von $\Delta \log c$ linear, besitzen jedoch beträchtliche Ordinatenschnitte und wechselnde Steigungen, die durchwegs zu groß sind.

Aus der kritischen Prüfung der Titrationsergebnisse folgt, daß die Molybdänelektroden auf die Chloridionenaktivität reversibel ansprechen dürften, allerdings kaum in Form einer einfachen Elektrode zweiter Art Metall-Metallchlorid. Es zeigt sich bei formaler Analyse ein Grundpotential, dem als Fehler ein richtungsmäßig gebundenes Zusatzpotential verschiedener Größe überlagert ist. Die Ermittlung der Fehlergrenzen ergab, daß bei Einzelergebnissen mit Fehlern zwischen $\pm$ 50 und $\pm$ 100 mV zu rechnen ist. Möglicherweise spielt der polymere Charakter der Chloride eine Rolle. Eine exakte quantitative Auswertung ist daher nicht möglich, wohl aber eine halbquantitative Angabe über Reihung von Chloridionenaktivitäten, Dissoziationskonstanten sowie Donor- und Akzeptorstärken der Chloride. Mit Sicherheit richtig sind die qualitativen Angaben über das Reaktionsverhältnis, d. h. die Zahl der ausgetauschten Chloridionen.

Reaktionsverhältnis

BCl_3, $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SbCl_3$, PCl_5 und $SbCl_5$ nehmen je ein Chloridion auf, $ZnCl_2$, $TiCl_4$ und $SnCl_4$ können entweder 1 Chloridion unter Bildung von löslichen, oder 2 Chloridionen unter Bildung von unlöslichen Chlorometallaten addieren. Beim $HgCl_2$ konnte nur die Aufnahme eines Chloridions nachgewiesen werden, was aber möglicherweise auf die Unempfindlichkeit der Methode zurückzuführen ist. Bemerkenswert ist dabei, daß weder die Dichloride, noch die Trichloride über die Koordinationszahl 4 hinaus Chloridionen bei negativer Ladung des Ions addieren und daß die ungeradzahlig koordinierten einfach negativ geladenen Ionen löslich sind, im Gegensatz zu den geradzahlig koordinierten, zweifach negativ geladenen Chloridionen.

Die Referenzakzeptoren $FeCl_3$, $SbCl_5$ konnten selbst nicht auf ihre Donoreigenschaften geprüft werden. Auch beim $HgCl_2$ und $SbCl_3$ konnte potentiometrisch keine Chloridionenabgabe nachgewiesen werden. BCl_3, $TiCl_4$, $SnCl_4$ und PCl_5 geben ein Chloridion ab. Beim $ZnCl_2$ konnte potentiometrisch die Abgabe nur eines Chloridions, beim $AlCl_3$ die gleichzeitige Abgabe von 2 Chloridionen nachgewiesen werden. Die beiden ersten

Chloridionen des $AlCl_3$ sind also gleichwertig und vom dritten verschieden. Alle Chloroniumchloroferrate und -chloroantimonate sind gut löslich.

Natur der Reaktionsprodukte

Über die Natur der Reaktionsprodukte lassen sich durch die potentiometrische Methode keine Aussagen machen. Bei den Alkalichlorometallaten sollte es sich ähnlich wie in $POCl_3$ um monomere Ionendipole handeln. Bei den Chloroniumchloroferraten läßt sich photometrisch das Vorhandensein von $[FeCl_4]^-$-Ionen zeigen, ähnlich wie $[SbCl_6]^-$-Ionen bei Chloroantimonaten vorliegen dürften. Dagegen dürften die Chloroniumionen teilweise assoziiert und solvatisiert vorliegen, da sie unverhältnismäßig gut löslich sind.

Donor- und Akzeptorstärken

Zur Untersuchung der Donor- und Akzeptorstärken, d. h. des Ausmaßes der Chloridionenübergänge zwischen den amphoteren Chloriden und Chloridionendonoren bzw. -akzeptoren lassen sich zwei Methoden heranziehen:

1. Vergleich der Pufferpotentiale der Titrationen **C**-Et_4NCl und **C**-$FeCl_3$ bzw. **C**-$SbCl_5$. Die Reihung der Pufferpotentiale stellt ein Maß für die Reihung der Dissoziationskonstanten der Chloride bzw. Chlorometallate dar.

2. Vergleich der gemittelten Potentialabstände der reinen Chloride von Et_4NCl. Diese sind ein Maß für die Reihung der Chloridionenaktivität. Zu ihrer Berechnung werden die halben Differenzen $\frac{1}{2}[(\mathbf{AD}) - (\mathbf{AC} + \mathbf{CD})]$ addiert.

In Tab. 5 sind die Werte der Pufferpotentiale und mittleren Potentialabstände zusammengestellt.

Donorstärken: Hier ist vor allem die Skala der potentiometrischen Titrationen mit $FeCl_3$ von Interesse, da durch die photometrischen Messungen an $FeCl_3$-Lösungen eine genaue und qualitativ eindeutige Vergleichsskala zur Verfügung steht[1]. Die Skala der Pufferpotentiale $Et_4NCl > AlCl_3 > TiCl_4 > ZnCl_2 > PCl_5 > BCl_3 \geq HgCl_2$ zeigt eine gute Übereinstimmung mit den photometrisch gewonnenen Ergebnissen $Et_4NCl > AlCl_3 \geq TiCl_4 > PCl_5 > ZnCl_2 > BCl_3 \sim SnCl_4 > HgCl_2$. Der einzige Unterschied ist die Stellung des PCl_5, für das sich bei den photometrischen Messungen eine größere Chloridionen-donorstärke als für das $ZnCl_2$ ergab. Da bei den potentiometrischen Messungen eine Verfärbung der PCl_5-Lösungen beobachtet wurde, ist Zersetzung oder Reaktion mit den Molybdänelektroden möglich. Bei den Titrationen mit $SbCl_5$ ergibt sich ergänzend dazu eine Position des $SnCl_4$ und $SbCl_3$ nach dem $AlCl_3$ und $TiCl_4$. Die Stellung des $HgCl_2$ zwischen $AlCl_3$ und $TiCl_4$ ist sicher nicht richtig. Die Titration des $HgCl_2$ ist überhaupt schlecht reproduzierbar.

Tabelle 5. Pufferpotentiale bei Titrationen mit Et_4NCl, $FeCl_3$, $SbCl_5$, gemittelte Potentialabstände der Chloride von Et_4NCl und photometrisch bestimmte Umsatzgrade mit $FeCl_3$

Chlorid	Pufferpotential bei Titrationen mit Et_4NCl	$TiCl_4$	$SbCl_5$	Gemittelte Potentialabstände von Et_4NCl *	Photometrisch bestimmte halbe Umsatzgrade mit $FeCl_3$
Et_4NCl	—	830	460	0	0,49
$ZnCl_2$	120	200	—	280	0,32
$HgCl_2$	290	—	30	—	(0,15)
BCl_3	310	120	230	330, 230	0,21
$AlCl_3$	200	730	250	210	0,43
$FeCl_3$	600	—	—	660	—
$SbCl_3$	120	—	120	—	(0,9)
$TiCl_4$	260	360	170	250, 300	0,42
$SnCl_4$	350	—	140	—	0,21
$SbCl_5$	470	—	—	550	—
PCl_5	240	190	—	450, 410	0,38

* Bei Chloriden, die sowohl mit $FeCl_3$, als auch $SbCl_5$ als Akzeptoren titriert wurden, sind die mittleren Potentialabstände aus beiden Titrationen einzeln ermittelt und nebeneinander angeschrieben.

Akzeptorstärken: Die photometrischen Ergebnisse der vorangegangenen Arbeit[1] zeigen eine starke Akzeptorüberlegenheit von $FeCl_3$ und $SbCl_5$ gegenüber allen anderen untersuchten Chloriden. Auch bei den potentiometrischen Titrationen mit Et_4NCl liegen die Pufferpotentiale von $SnCl_4$, BCl_3, $HgCl_2$, $TiCl_4$, PCl_5 und $AlCl_3$ innerhalb 150 mV sehr nahe beisammen. Nur beim $SbCl_5$ und beim $FeCl_3$ liegen die Pufferpotentiale wesentlich höher, beim $ZnCl_2$ wesentlich niedriger. Die potentiometrisch gewonnene Reihe ist $FeCl_3 > SbCl_5 \gtrsim SnCl_4 \geq BCl_3 \geq HgCl_2 \sim PCl_5 > TiCl_4 > AlCl_3 > ZnCl_2$.

Chloridionenaktivitäten: Die Skala der Chloridionenaktivitäten in 0,1 m Lösungen ist $Et_4NCl > AlCl_3 > TiCl_4$, $BCl_3 > ZnCl_2 > PCl_5 > SbCl_5 > FeCl_3$. Auch hier ist die Stellung des PCl_5 wahrscheinlich unrichtig. Auffällig ist weiter die Ähnlichkeit zwischen $TiCl_4$ und BCl_3. Die Aktivitätsskala, in der ja eine Überlagerung der Chloridionendonor- und -akzeptorfunktion zum Ausdruck kommt, zeigt eine den Donoreigenschaften sehr ähnliche Reihung. Das ist teils darauf zurückzuführen, daß Donor- und Akzeptorstärken in einigen Fällen eine reziproke Reihung aufweisen, teils daß die Konstanten der Chloridionenabgabe der Chloride größer und stärker differenziert sind als die entsprechenden Konstanten der Chlorometallate.

Für die teilweise Unterstützung der Untersuchungen danken wir der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika; den Victor Chemical Works, Chicago Heights, USA für die Überlassung des Phenylphosphoroxychlorids.

Chloridionenübergänge in Phenylphosphoroxychlorid, 3. Mitt.:[1]

Konduktometrische Untersuchungen*

Von

M. Baaz, V. Gutmann und **T. S. West****

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie
der Technischen Hochschule Wien

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 31. Dezember 1960)

Leitfähigkeitsmessungen an Et_4NCl-Lösungen zeigen die Gültigkeit der *Bjerrum*schen Theorie in $PhPOCl_2$; die Dissoziationskonstante beträgt $1{,}5 \cdot 10^{-2}$. $FeCl_3$ verhält sich nicht wie eine Ionenverbindung, doch ähnlich wie in $POCl_3$. Zur Verfolgung von Ionenreaktionen wurden konduktometrische Titrationen ausgeführt. $ZnCl_2$ und $AlCl_3$ geben 2 Chloridionen, BCl_3, $TiCl_4$, $SnCl_4$ und PCl_5 je 1 Chloridion an die Akzeptoren $FeCl_3$ oder $SbCl_5$ ab. In Gegenwart von polaren Chloriden nehmen BCl_3, $AlCl_3$, $FeCl_3$, PCl_5 und $SbCl_5$ je 1 Chloridion, $ZnCl_2$, $TiCl_4$ und $SnCl_4$ je nach Angebot 1 oder 2 Chloridionen auf. Sowohl die Chlorometallate, als auch die Chloroniumverbindungen sind im gleichen Ausmaß wie Et_4NCl ionisiert.

Zur Ergänzung der photometrischen[2] und potentiometrischen[1] Untersuchungen über Chloridionenübergänge in $PhPOCl_2$ wurden Leitfähigkeitsmessungen an einigen charakteristischen polaren und nichtpolaren Chloriden sowie konduktometrische Titrationen von nichtpolaren Chloriden mit dem Chloridionendonor Et_4NCl und den Chloridionenakzeptoren $FeCl_3$ und $SbCl_5$ durchgeführt.

---

[1] 2. Mitt.: *M. Baaz, V. Gutmann, M. Y. A. Talaat* und *T. S. West*, Mh. Chem. **92**, 150 (1961).

[2] *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, 1. Mitt. dieser Reihe: Mh. Chem. **92**, 135 (1961).

* Herrn Prof. Dr. *L. F. Audrieth* zum 60. Geburtstag gewidmet.

** Lecturer der Analytischen Chemie an der Universität zu Birmingham, England.

Die Titrationen wurden wie beim $POCl_3$ in der Schwenkapparatur mit Leitfähigkeitszelle durchgeführt[3]. Bei den Leitfähigkeitsmessungen wurde diesmal der Weg einer arithmetischen Verdünnungsreihe gewählt: Zu einer Lösung von 10^{-3} Mol/l des betreffenden Chlorids wurde eine Lösung von 10^{-1} Mol/l in kleinen Anteilen von 0,5 bis 1 ml zugesetzt und der Versuch jedesmal in umgekehrter Richtung wiederholt. Die Lösung von 10^{-1} Mol/l wurde direkt, die Lösung von 10^{-3} Mol/l indirekt durch 2maliges Verdünnen von 10/100 dargestellt.

Auswertung der Ergebnisse: Bei den Leitfähigkeitsmessungen wurde die durch Mischen der beiden Lösungen gewonnene Konzentration jeweils durch Addition der beiden durch das Verdünnungsverhältnis veränderten Konzentrationswerte errechnet und in Abb. 1 $\log \Lambda$ gegen $\log c$ aufgetragen. Bei den Titrationen mit Et_4NCl wurde in den Abb. 2 und 3 direkt $\varkappa$ gegen die Menge der zugesetzten Titrationslösung aufgetragen. Bei den Titrationen mit $SbCl_5$ und $FeCl_3$ wurde entsprechend der Methode der kontinuierlichen Variation[4] (gleiche Gesamtkonzentration von A + B, wechselndes Verhältnis A/B) die Differenz zwischen der gemessenen Leitfähigkeit und der Summe aus den mit den Molenbrüchen multiplizierten Einzelleitfähigkeiten $y = \varkappa_{Mi} - (x_1 \cdot \varkappa_1 + x_2 \cdot \varkappa_2)$ gegen x_3, den Molenbruch des amphoteren Chlorids im pseudobinären System $SbCl_5 - MeCl_n$ bzw. $FeCl_3 - MeCl_n$ aufgetragen (Abb. 4). Die Abhängigkeit der molaren Leitfähigkeit von $\varkappa$ wurde dabei vernachlässigt.

Leitfähigkeitsmessungen

Phenylphosphoroxychlorid ($PhPOCl_2$): Das mehrfach unter Luftabschluß destillierte Lösungsmittel besitzt eine spezif. Leitfähigkeit von $9 \cdot 10^{-8}$ Ohm^{-1} cm^{-1}, welche auf Eigendissoziation beruhen dürfte, die kleiner als 10^{-11} sein muß.

Et_4NCl: $\log \Lambda$ zeigt in Abhängigkeit von $\log c$ den erwarteten Verlauf. Die Kurve konvergiert bei $c \sim 10^{-3}$ gegen $\log \Lambda_0 = 1{,}17$ und im konzentrierten Gebiet gegen die Gerade $\log \Lambda = \frac{1}{2} \log c + 0{,}3$. Daraus folgt eine Grenzleitfähigkeit von etwa 14 und eine *Bjerrum*sche Dissoziationskonstante von $1{,}5 \cdot 10^{-2}$, da erfahrungsgemäß bei Lösungsmitteln mittlerer *DK* im Bereich $c > 20$ K das *Ostwald*sche Verdünnungsgesetz näherungsweise gilt[3, 5, 6].

$FeCl_3$: Die $\log \Lambda$-$\log c$-Kurve hat in $PhPOCl_2$ große Ähnlichkeit mit der in $POCl_3$[7]; mit abnehmender Konzentration nimmt die Steigung ab, nach einem Wendepunkt krümmt sich die Kurve aber wieder auf. Der wieder steiler ansteigende Ast läßt eine ähnliche Grenzleitfähigkeit wie beim Et_4NCl vermuten. Denkt man sich die erste Krümmung der Kurve bis zum horizontalen Verlauf verlängert, ohne den Wendepunkt zu berücksichtigen, so ergibt sich eine Grenzleitfähigkeit von 5, etwa $\frac{1}{3}$ des Wertes von Et_4NCl. In $POCl_3$ tritt etwa das gleiche Verhältnis 13:53, also etwa 1:4[8] auf. $FeCl_3$ zeigt demnach in $PhPOCl_2$ ein ähnliches Leitfähigkeitsverhalten wie in $POCl_3$[8].

---

[3] *M. Baaz* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **90**, 426 (1959).
[4] *P. Job*, Ann. Chim. [10], **9** 113 (1928).
[5] *C. A. Kraus* und *R. M. Fuoss*, J. Amer. Chem. Soc. **55**, 21 (1933); *R. M. Fuoss* und *C. A. Kraus*, J. Amer. Chem. Soc. **55**, 476 (1933).
[6] *M. Baaz* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **90**, 276 (1959).
[7] *V. Gutmann* und *M. Baaz*, Mh. Chem. **90**, 239 (1959).
[8] *V. Gutmann* und *M. Baaz*, Mh. Chem. **90**, 729 (1959).

Von den anderen Chloriden zeigen $AlCl_3$ und PCl_5 über einen großen Konzentrationsbereich horizontalen Verlauf der log Λ — log c-Kurve, gefolgt von einem Minimum im Bereich geringer Konzentration. $AlCl_3$, PCl_5, $SbCl_5$

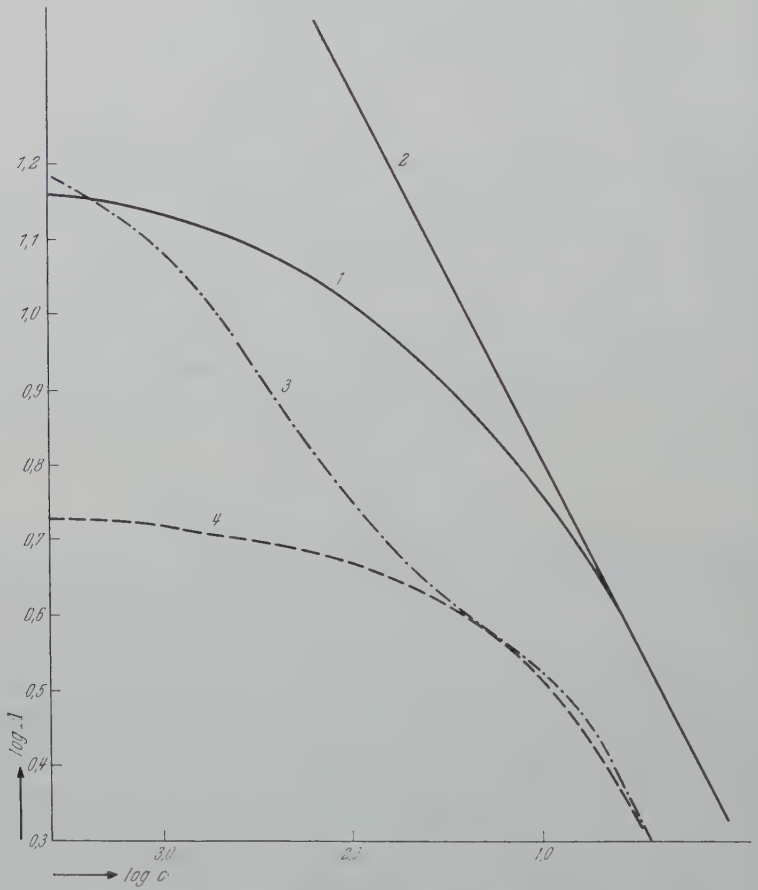


Abb. 1. Abhängigkeit der Leitfähigkeit von Et_4NCl und $FeCl_3$ von der Konzentration

1 Et_4NCl
2 Gerade log $\Lambda = \frac{1}{2}$ log $c + 0{,}3$
3 $FeCl_3$
4 Verlängerung der ersten Krümmung der $FeCl_3$-Kurve bis zu horizontalem Verlauf

und $FeCl_3$ besitzen Leitfähigkeiten von gleicher Größenordnung wie Et_4NCl; dagegen liegen die Werte von $SnCl_4$, BCl_3, $ZnCl_2$ und $TiCl_4$ um ein bis zwei Größenordnungen tiefer.

Titrationen mit Et_4NCl

$ZnCl_2$, $TiCl_4$, $SnCl_4$: Die Leitfähigkeit steigt zuerst an, beim Äquivalenzpunkt 1:1 beginnt ein Niederschlag auszufallen; dadurch kommt es zur Ausbildung eines Maximums. Beim Äquivalenzpunkt 1:2 ist die Ausfällung be-

endet, eine weitere Zugabe von Et_4NCl erhöht die Leitfähigkeit wieder. In der umgekehrten Richtung sinkt $\varkappa$ durch Ausfallen des Niederschlages bei 2:1 ab, um dann bis zum Äquivalenzpunkt 1:1 anzusteigen.

$AlCl_3$, PCl_5, $SbCl_5$: In beiden Richtungen mehr oder minder deutlich ausgeprägte Minima, die dadurch entstehen, daß beim Äquivalenzpunkt 1:1

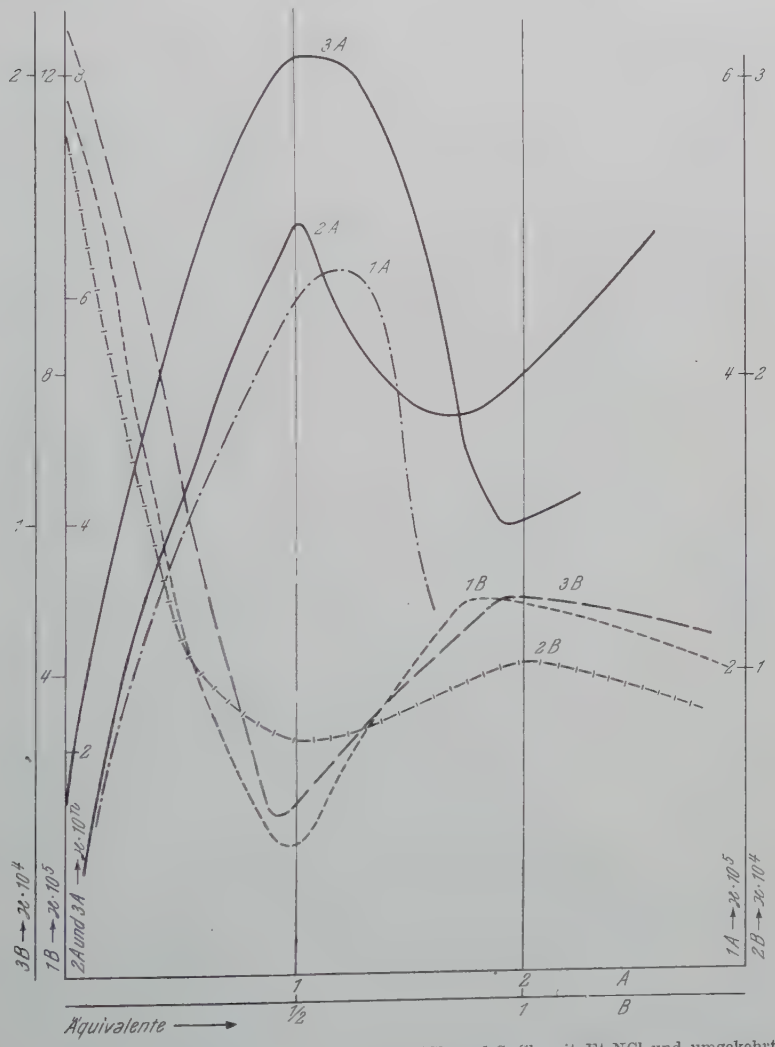


Abb. 2. Konduktometrische Titrationen von $ZnCl_2$, $TiCl_4$ und $SnCl_4$ mit Et_4NCl und umgekehrt bei $c \sim 1 \cdot 10^{-1}$ mol/l

1 A $SnCl_4$—Et_4NCl
2 A $TiCl_4$—Et_4NCl
3 A $ZnCl_2$—Et_4NCl
1 B Et_4NCl—$SnCl_4$
2 B Et_4NCl—$TiCl_4$
3 B Et_4NCl—$ZnCl_2$

Die Ordinatenskalen beziehen sich von links nach rechts auf 3 B; 1 B; 2 A (n = 4) und 3 A (n = 5): 1 A; 2 B

die Ausfällung des unlöslichen Komplexes 1:1 beendet ist und bei weiterer Zugabe des Titrationsmittels $\varkappa$ wieder ansteigt.

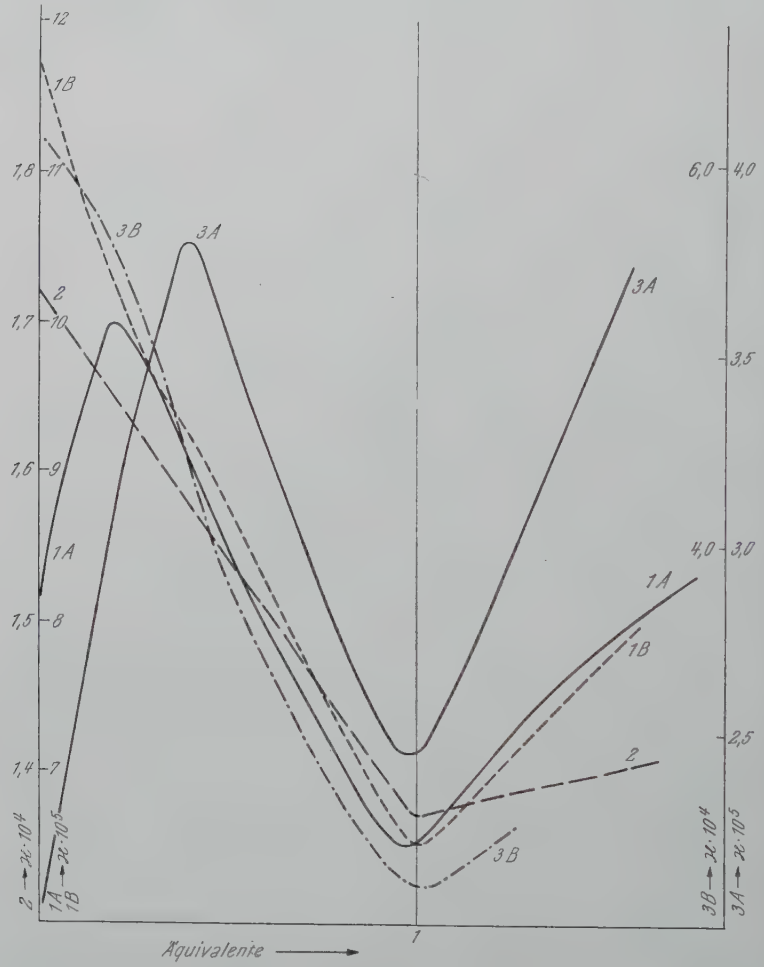


Abb. 3. Konduktometrische Titrationen von $SbCl_5$, $AlCl_3$ und PCl_5 mit Et_4NCl und umgekehrt bei $c \sim 10^{-1}$ mol/l

1 A $SbCl_5$—Et_4NCl	1 B Et_4NCl—$SbCl_5$
	2 Et_4NCl—$AlCl_3$
3 A PCl_5—Et_4NCl	3 B Et_4NCl—PCl_5

Die Ordinatenskalen beziehen sich von links nach rechts auf 2; 1 A und 1 B; 3 B; 3 A

$FeCl_3$, BCl_3: Bei der Titration mit Et_4NCl findet zuerst ein steiler Anstieg von $\varkappa$ statt; beim Äquivalenzpunkt biegt die Kurve zu horizontalem Verlauf um. Bei der umgekehrten Titration zeigt sich derselbe Verlauf in umgekehrter Richtung. Dieser Typ von konduktometrischen Titrationen ist nicht

sehr charakteristisch, da das entstehende Et_4NFeCl_4 bzw. Et_4NBCl_4 in seinen Eigenschaften als Elektrolyt vom verschwindenden Et_4NCl nur wenig verschieden ist.

Titrationen mit den Akzeptoren $FeCl_3$ oder $SbCl_5$

Die Titrationskurven zeigen in beiden Richtungen ein mehr oder minder stark ausgeprägtes Maximum bei den erwarteten Äquivalenzpunkten 1:1 oder 1:2. Um das Reaktionsverhältnis noch genauer festzulegen, wurden die Titrationskurven auf *Job*sche Kurven umgerechnet.

$ZnCl_2$, $AlCl_3$ geben mit $FeCl_3$ Maxima bei $x = 0{,}33$. Das geringe Ausmaß der Leitfähigkeitserhöhung ist beim $AlCl_3$ auf die hohe Leitfähigkeit des reinen Chlorids zurückzuführen.

Beim $ZnCl_2$ wurden wegen der geringen Löslichkeit die Messungen bei $c \sim 2$ bis $4 \cdot 10^{-2}$ durchgeführt und können daher quantitativ mit den anderen Messungen die bei $c \sim 1 \cdot 10^{-1}$ erfolgten, nicht verglichen werden.

$TiCl_4$ und PCl_5 zeigen sowohl bei Titrationen mit $FeCl_3$ als auch mit $SbCl_5$ scharfe Maxima bei $x = 0{,}5$. Auffallend ist die unterschiedliche Leitfähigkeitserhöhung bei den beiden $TiCl_4$-Kombinationen, dagegen stimmen die Maxima der Titrationen von PCl_5 mit $SbCl_5$ bzw. $FeCl_3$ in der Leitfähigkeitserhöhung überein.

Leitfähigkeitstitrationen von $SnCl_4$ mit $SbCl_5$, sowie BCl_3 mit $FeCl_3$ zeigen ebenfalls Maxima der y-x-Kurven bei $x = 0{,}5$. Die Abstufung der Leitfähigkeitserhöhung bei den Titrationen mit

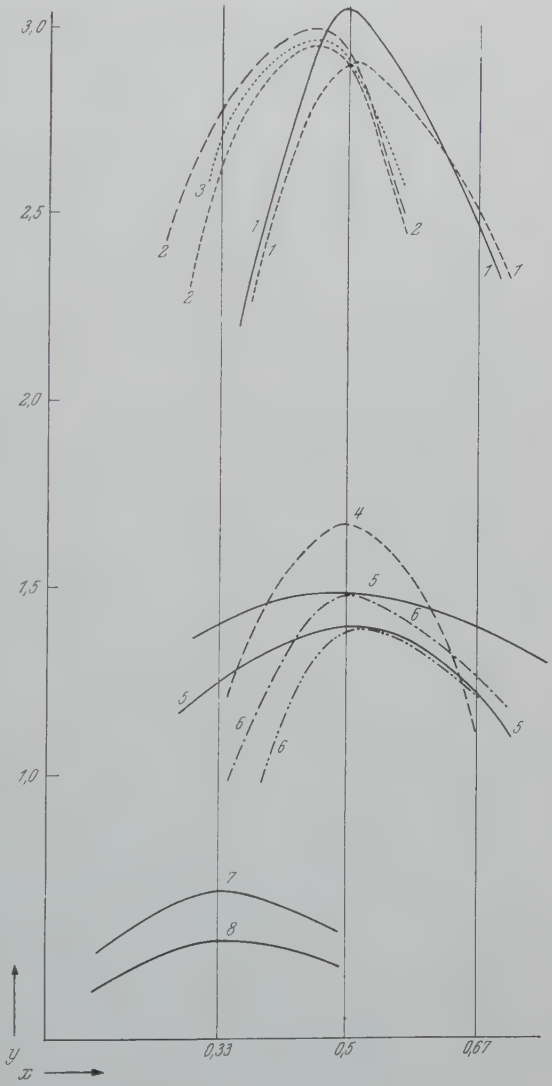


Abb. 4. Konduktometrische Titrationen mit $FeCl_3$ und $SbCl_5$ als *Job*sche Kurven

(1)	PCl_5—$FeCl_3$	(5)	$SnCl_4$—$SbCl_5$
(2)	PCl_5—$SbCl_5$	(6)	BCl_3—$FeCl_3$
(3)	$TiCl_4$—$SbCl_5$	(7)	$AlCl_3$—$FeCl_3$
(4)	$TiCl_4$—$FeCl_3$	(8)	$ZnCl_2$—$FeCl_3$

Konzentration mit Ausnahme von (8) etwa $1 \cdot 10^{-1}$ mol/l

$FeCl_3$ ist $PCl_5 \sim TiCl_4 > BCl_3 > AlCl_3 \sim ZnCl_2$, bei den Reaktionen mit $SbCl_5$ ist sie $PCl_5 > TiCl_4 > SnCl_4$.

Lösungsmitteleigenschaften des $PhPOCl_2$

Ergebnisse von Leitfähigkeitsmessungen an Et_4NCl-Lösungen und verschiedene physikalische Eigenschaften des Solvens sind in Tab. 1 enthalten.

Tabelle 1. Vergleich einiger Eigenschaften von Phosphoroxychlorid und Phenylphosphoroxychlorid

Eigenschaft	$POCl_3$	$PhPOCl_2$
Molgewicht	154	195
Dichte bei 25°	1,648[9]	1,197[13]
V_m bei 25°	93,5	163
Schmelzpunkt	+ 1°	+ 3°[13]
Siedepunkt (760 Torr)	108°	258°
Viskosität bei 25°	1,15[9, 10]	4,44[14]
Dielektrizitätskonstante bei 25°	13,9[11]	26,0[14]
V_m/DK	6,7	6,3
Spezifische Leitfähigkeit bei 25° ($Ohm^{-1} \cdot cm^{-1}$)	$2 \cdot 10^{-8}$[7]	$9 \cdot 10^{-8}$[15]
Λ_0 für Et_4NCl-Lösung	53[7]	14,5[15]
Walden-Produkt für Et_4NCl	0,61[12]	0,64[15]
Dissoz.-Konstante für Et_4NCl	$7 \cdot 10^{-4}$[7]	$1,5 \cdot 10^{-2}$[15]
*Bjerrum*scher Parameter a für Et_4NCl (Å)	4,0[12]	3,7[15]

Für die Eigenschaften des $PhPOCl_2$ als ionisierendes Lösungsmittel insbesondere für Chloride ergeben sich daraus folgende charakteristische Gesichtspunkte.

1. Die Dielektrizitätskonstante ist etwa doppelt, die Viskosität etwa 4mal so groß als die von $POCl_3$. Demnach zählt $PhPOCl_2$ zu den Lösungsmitteln mittlerer Dielektrizitätskonstante.

2. Die Dichte ist etwas kleiner als die des $POCl_3$. Mit dem großen Molgewicht folgt ein fast doppelt so großes Molvolumen. Dagegen ist der Quotient aus Molvolumen und Dielektrizitätskonstante in beiden Lösungsmitteln etwa gleich. Die größere Dielektrizitätskonstante des $PhPOCl_2$ dürfte also eher auf größerer Polarisierbarkeit als auf einem erhöhten Dipolmoment beruhen.

[9] *V. Gutmann*, Mh. Chem. **83** 104 (1952).
[10] *G. P. Lutschinsky*, Z. anorg. allg. Chem. **223**, 210 (1935).
[11] *H. Schlundt*, J. physic. Chem. **5**, 515 (1901).
[12] *M. Baaz* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **90**, 256 (1959).
[13] *Victor Chemical Works*, Private Mitteilung.
[14] Für die Ausführung der Messungen danken wir Herrn *P. Heilmayer*.
[15] Vorliegende Arbeit.

3. Aus der geringen spezifischen Leitfähigkeit $\varkappa < 10^{-7}$ folgt als mögliche obere Grenze für das Ionenprodukt

$$P = [PhPOCl_2^+]\,[Cl^-] \leq 10^{-11}.$$

Der tatsächliche Wert des Ionenproduktes sollte höher sein als der des $POCl_3$ (höhere Dielektrizitätskonstante). Dafür sprechen auch die geringeren Potentialsprünge bei Säure-Basen-Titrationen in $PhPOCl_2$ im Vergleich zu $POCl_3$.

4. Für Et_4NCl folgt mit $\Lambda_0 = 14.5$ und einer Viskosität von 4,44 cP ein *Walden*sches Produkt, das gut mit dem in $POCl_3$ übereinstimmt. Die *Walden*sche Regel ist erfüllt; sie muß also auch für die einzelnen Ionen gelten. Das bedeutet, daß auch in $PhPOCl_2$ die Lösungsmitteleigenionen keine anomale Beweglichkeit besitzen und ebenso wie das Tetraäthylammoniumion keine nennenswerte Solvatation aufweisen.

5. Die Dissoziationskonstante des Et_4NCl ist in $PhPOCl_2$ entsprechend den Erwartungen um mehr als eine Zehnerpotenz größer als in $POCl_3$. Die Berechnung des *Bjerrum*schen Parameters[16] a ergibt einen Wert, der im Vergleich mit der in der Literatur bekannten Streuung dieser Größe[17] sehr gut mit dem in $POCl_3$ übereinstimmt. Die *Bjerrum*sche Theorie[12] gilt also in beiden Lösungsmitteln. Die *Bjerrum*schen Konstanten sind demnach nur von der Dielektrizitätskonstante abhängig; andere Einflüsse, die Schwankungen des a-Parameters hervorrufen können (Dipolmoment, chemische Solvatation?), sind also bei $PhPOCl_2$ und $POCl_3$ ähnlich.

6. Da allen chemischen Gleichgewichten eine *Bjerrum*sche Dissoziation überlagert sein muß, sollten vor allem diejenigen Reaktionen gegenüber $POCl_3$ begünstigt sein, die unter Ionenbildung vor sich gehen, z. B. $MeCl_n + FeCl_3 = [MeCl_{n-1}]^+ + [FeCl_4]^-$, nicht aber solche, bei denen die Zahl der Ionen konstant bleibt, z. B. $[SbCl_6]^- + FeCl_3 = SbCl_5 + [FeCl_4]^-$.

7. Die hohe Viskosität ist eine der Hauptursachen der geringeren Empfindlichkeit des Lösungsmittels gegenüber Wasser.

Lösungszustand der Chloride

Polare Chloride liegen bei den untersuchten Konzentrationen $c < 10^{-1}$ teilweise zu Ionenpaaren assoziiert vor. Die Dissoziationskonstante des Et_4NCl entspricht den Erwartungen der *Bjerrum*schen Theorie[16]. Tripelionenbildung[17] konnte nicht festgestellt werden. Unpolare Chloride, wie $FeCl_3$, sind immerhin noch bedeutend ionisiert und besitzen teilweise

[16] *N. Bjerrum*, Kgl. Danske Vidensk. Medd. **7**, 9 (1926); *R. M. Fuoss* und *C. A. Kraus*, J. Amer. Chem. Soc., **55**, 1018 (1933).

[17] *C. A. Kraus*, J. Physic. Chem. **60**, 129 (1950).

Leitfähigkeiten von der Größenordnung des Tetraäthylammoniumchlorids. Beim $FeCl_3$ deutet die Übereinstimmung mit seinem Verhalten in $POCl_3$ sowohl im Leitfähigkeitsverhalten als auch in der Lage der Ladungsübergangsbande im sichtbaren Spektrum auf eine Übereinstimmung hinsichtlich Solvatation, Assoziation und Ionisation hin, wie sie an anderer Stelle diskutiert wurde[18]. Der Unterschied in der Größenordnung der Leitfähigkeit zwischen $FeCl_3$, $AlCl_3$ und PCl_5 einerseits sowie $TiCl_4$, $ZnCl_2$, $SnCl_4$ und BCl_3 andererseits ist möglicherweise bei den stark leitenden Chloriden auf eine Tendenz zur Autokomplexbildung zurückzuführen. Mit dem Unterschied im Dissoziations- und Assoziationsverhalten der Chloride haben die Leitfähigkeitsunterschiede offensichtlich nichts zu tun, da die Leitfähigkeitsreihung mit der Reihung der Donor- und Akzeptorstärken nicht konform geht.

Natur der Reaktionsprodukte bei Chloridionenübergängen

Die Titrationen zeigen, wenn nicht Konzentrationsverminderung durch Ausfallen von Niederschlägen auftritt, durchwegs eine Vermehrung der Leitfähigkeit bei der Bildung von Chlorometallaten und Chloroniumverbindungen aus den Chloriden. Das dürfte darauf zurückzuführen sein, daß Chloridionenübergänge durch vermehrte Ionisation des assoziierten Metallchlorids entweder dessen Abbau bedingen und damit die Zahl der Ladungsträger erhöhen, oder doch zumindest die Ladung des ursprünglich weitgehend neutralen Kolloidteilchens erhöhen, wodurch Ladungsträger mit hoher Beweglichkeit entstehen. Besonders die scharf ausgeprägten Maxima in Abb. 4 sind so zu erklären. Der Zuwachs an $\varkappa$ beträgt meist 1 bis $3 \cdot 10^{-4}$ und führt für die Chloroniumverbindungen und Chlorometallate zu ähnlichen $\varkappa$-Werten, wie für das sicher ionisiert vorliegende $[Et_4N]^+$ $[FeCl_4]^-$. Das bedeutet, daß auch die Chloroniumchlorometallate ähnlich ionisiert vorliegen wie die polaren Chloride und die Tetraäthylammoniumchlorometallate, und zwar entweder als monomere Chlorokomplexe wie diese, oder zumindest mit im Durchschnitt ebensoviel Ionenladungen bzw. ionisierten Chlorbrücken pro Zentralatom wie diese. Die früher durchgeführten photometrischen Untersuchungen erbrachten für Chloroniumchloroferrate hinsichtlich des Anions Beweise für die erstgenannte Möglichkeit[19].

Reaktionsverhältnis bei Chloridionenübergängen

Hinsichtlich der Feststellung des Reaktionsverhältnisses bei Reaktionen zwischen Chloriden liefern konduktometrische Titrationen die besten Ergebnisse.

---

[18] *R. M. Fuoss* und *C. A. Kraus*, J. Amer. Chem. Soc. **55**, 2387 (1933).
[19] *M. Baaz*, *V. Gutmann* und *L. Hübner*, Mh. Chem. **91**, 537 (1960).

Tabelle 2. Spezifische Leitfähigkeiten in Phenylphosphoroxychlorid bei $c \sim 5 \cdot 10^{-2}$

	Chlorid	Komplex mit	
		$FeCl_3$	$SbCl_5$
Et_4NCl	$3{,}8 \cdot 10^{-4}$	$4{,}8 \cdot 10^{-4}$	—
$FeCl_3$	$1{,}9 \cdot 10^{-4}$	—	—
$SbCl_5$	$0{,}5 \cdot 10^{-4}$	—	—
$AlCl_3$	$2{,}0 \cdot 10^{-4}$	$3{,}8 \cdot 10^{-4}$	$2{,}5 \cdot 10^{-4}$
PCl_5	$1{,}1 \cdot 10^{-4}$	$4{,}7 \cdot 10^{-4}$	$4{,}4 \cdot 10^{-4}$
$TiCl_4$	$5{,}0 \cdot 10^{-6}$ *	$3{,}4 \cdot 10^{-4}$	—
$SnCl_4$	$1{,}5 \cdot 10^{-5}$ *	—	$2{,}0 \cdot 10^{-4}$
BCl_3	$4{,}0 \cdot 10^{-5}$ *	$3{,}5 \cdot 10^{-4}$	—
$ZnCl_2$	$1{,}3 \cdot 10^{-5}$ **	2,1 **	—

* $c \sim 1 \cdot 10^{-1}$.
** $c \sim 2 \cdot 10^{-2}$.

Di- und Tetrachloride ($ZnCl_2$, $TiCl_4$, $SnCl_4$) nehmen je nach Angebot 1 oder 2 Chloridionen auf. Im ersten Fall bilden sich lösliche ungeradzahlig chlorkoordinierte und wahrscheinlich solvatisierte Chlorometallate, im zweiten Fall geradzahlig chlorkoordinierte, unlösliche und wahrscheinlich nichtsolvatisierte Chlorometallate. Die Tri- und Pentachloride (BCl_3, $AlCl_3$, $FeCl_3$, PCl_5 und $SbCl_5$) bilden unter Aufnahme je eines Chloridions Chlorometallate. Davon sind $[AlCl_4]^-$ und $[PCl_6]^-$-Verbindungen unlöslich, $[BCl_4]^-$ und $[FeCl_4]^-$-Verbindungen löslich.

Als Chloridionendonoren geben $AlCl_3$ und $ZnCl_2$ je 2 Chloridionen ab, BCl_3, $TiCl_4$, $SnCl_4$ und PCl_5 je 1 Chloridion. $SbCl_5$ und $FeCl_3$ konnten entsprechend ihrer Verwendung als Referenzakzeptoren nicht auf ihre Donoreigenschaften untersucht werden.

Wir danken der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika für die Unterstützung der Untersuchungen, dem Österreichischen Kulturinstitut in London für die Verleihung eines Stipendiums an Herrn Dr. *T.S. West*, den Victor Chemical Works für die Überlassung des Lösungsmittels, und Frl. *L. Hübner* für experimentelle Mithilfe.

Chemische Kinetik und Carcinogenese, 5. Mitt.:[1]

Über die kinetische Verwandtschaft der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion mit der Diazotierung

Von

Hermann Schmid

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule in Wien

(Eingegangen am 13. Januar 1961)

Die Beziehungen der Kinetik der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion zur Kinetik der Diazotierung werden eingehend diskutiert. Es wird daraus der Schluß gezogen, daß Vitamin C ein krebsvorbeugendes Mittel ist.

H. Dahn und Mitarbeiter[2] fanden für die Kinetik der Oxydation von Ascorbinsäure durch salpetrige Säure in wäßriger Lösung die folgenden auf die Sekunde bezogenen Geschwindigkeitsterme für 0° C:
In 0,1 bis 0,5 m $HClO_4$:

$$v_1 = 63\,[H^+]\,[HNO_2]\,[Asc^\circ], \tag{1}$$

wobei die eckigen Klammern die wirklichen Konzentrationen in Molen pro Liter Lösung und Asc° die nicht ionisierte Ascorbinsäure bedeuten. Bei pH 1,5 bis 2,5 ist:
(Asc^- ist die Bezeichnung für das Ascorbation).

$$v_2 = 1{,}4 \cdot 10^3\,[HNO_2]^2[Asc^\circ] \tag{2a}$$

und

$$v_2' = 3{,}4 \cdot 10^5[HNO_2]^2[Asc^-]. \tag{2b}$$

---

[1] *H. Schmid*, I: Mh. Chem. **88**, 161 (1957); II: Mh. Chem. **88**, 344 (1957); III: Chemiker-Ztg. **81**, 603 (1957); IV.: Mh. Chem. **89**, 167 (1958).

[2] *H. Dahn*, *Lotte Loewe*, *E. Lüscher* und *R. Menassé*, I: Helv. chim. Acta **43**, 287 (1960); *H. Dahn* und *Lotte Loewe*, II und IV: Helv. chim. Acta **43**, 294, 310 (1960); *H. Dahn*, *Lotte Loewe* und *C. A. Bunton*, III, V bzw. VI: Helv. chim. Acta **43**, 303, 317, 320 (1960).

In Nitritlösung bei pH ca. 3—5:

$$v = 0{,}55\,[HNO_2]^2. \tag{3}$$

Diese Ergebnisse mögen nun mit der Kinetik der Diazotierung auf Grund unserer Befunde[3] verglichen werden.

Geschwindigkeitsterm v_1 ist analog dem Geschwindigkeitsterm, den *E. D. Hughes, C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*[4] zuerst für die Diazotierung des o-Chloranilins nachgewiesen haben und der dem Term T_1 der von *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XIV] aufgestellten Gesamtgeschwindigkeitsgleichung der Diazotierung des Anilins, der Chloraniline und der Toluidine in Perchlorsäurelösungen von 0.05 bis 4 Mol $HClO_4$ je Liter Lösung entspricht.

$$\frac{d(RN_2^+)}{dt} = T_1 + T_2 + T_3 + T_4$$

$$T_1 = k_1\,[RNH_3^+]\,[HNO_2] = \frac{k_1}{K_A}\,[RNH_2]\,[H^+]\,[HNO_2]$$
$$= k_1'\,[RNH_2]\,[H^+]\,[HNO_2]$$

$$T_2 = k_2\,\frac{[RNH_3^+]\,[HNO_2]^2}{[H^+]} = \frac{k_2}{K_A}\,[RNH_2]\,[HNO_2]^2$$
$$= k_2'\,[RNH_2]\,[HNO_2]^2$$

$$\text{wenn } K_A = \frac{[RNH_2]\,[H^+]}{[RNH_3^+]}$$

$$T_3 = k_3\,[RNH_3^+]\,[HNO_2]\,\frac{m\,\gamma^2}{a_{H_2O}}$$

$$T_4 = k_4\,[RNH_3^+]\,[HNO_2]\,\frac{m^2\,\gamma^2}{a_{H_2O}},$$

wobei m die Molalität der $HClO_4$, γ der Aktivitätskoeffizient der Perchlorsäure, a_{H_2O} die Aktivität des Wassers in der Perchlorsäurelösung bedeuten.

Die Geschwindigkeitsterme v_2 und v_2' sind analog dem Geschwindigkeitsterm, der für die Desaminierung aliphatischer Amine und für die

---

[3] I: *H. Schmid* und *G. Muhr*, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 421 (1937); II: *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **43**, 626 (1937); IV: H. *Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **83**, 346 (1952); VII: *H. Schmid*, Mh. Chem. **85**, 424 (1954); Zusammenfassender Bericht: *H. Schmid*, Chemiker-Ztg. **78**, 565, 683 (1954); VIII: *H. Schmid*, Mh. Chem. **86**, 668 (1955); XI. *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **88**, 411 (1957). XIV: *H. Schmid* und *Ch. Essler*, Mh. Chem. **90**, 222 (1957); XV: *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **90**, 903 (1959); XVI.: *H. Schmid* und *Ch. Essler*, Mh. Chem. **91**, 484 (1960).

[4] *E. D. Hughes, C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*, IV bzw. VI: J. Chem. Soc. [London] **1958**, 77, 88.

Nitrosierung sekundärer aliphatischer Amine zuerst von *Th. W. J. Taylor*[5], für die Diazotierung der aromatischen Amine (Anilin) zuerst von *H. Schmid* und *G. Muhr*[6, 3 I] gefunden wurde. Er ist der Geschwindigkeitsterm T_2 in der Gesamtgeschwindigkeitsgleichung von *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XIV].

Geschwindigkeitsgleichung III wurde zuerst (1950) von *E. D. Hughes*, *C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*[7] für die Diazotierung aufgestellt, nachdem *H. Schmid* und *G. Muhr*[8] im Jahre 1937 bereits konstatierten, daß zum Unterschied von höheren Schwefelsäurekonzentrationen bei niederen „unter einer Säurekonzentration 0,05 Mol pro Liter Vermehrung der Aniliniumionen eine Geschwindigkeitsänderung hervorruft, die weit hinter der Proportionalität zurückbleibt."

Die von *H. Schmid* und *G. Muhr*[3 I, II] zuerst aufgestellte Geschwindigkeitsgleichung der Halogenionkatalyse der Diazotierung ([Hlg$^-$] bedeutet [Cl$^-$], bzw. [Br$^-$]):

$$\frac{\mathrm{d}\,(\mathrm{RN_2^+})}{\mathrm{d}t} = k\,[\mathrm{RNH_3^+}]\,[\mathrm{HNO_2}]\,[\mathrm{Hlg^-}]$$

wurde von *H. Dahn* für die Ascorbinsäureoxydation durch salpetrige Säure noch nicht verifiziert. In Abhandlung VI[2] findet sich nur die Anmerkung, „weitere kinetische Formen ergeben sich bei Anwesenheit von Anionen, wie Halogenid usw."

Geschwindigkeitsgleichung (1) entspricht der Nitrosierung der Ascorbinsäure (des nichtionisierten aromatischen Amins) durch Nitrosoacidiumion (*E. D. Hughes*, *C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*[4 VI]), bzw. durch hydratisiertes Nitrosylion $H_2O \cdot NO^+$ (siehe *H. Schmid*[3 XV], *F. Seel*[9]) als zeitbestimmende Reaktion.

Geschwindigkeitsgleichung (2) entspricht im Sinne der Interpretation des Zeitgesetzes der Diazotierung von *H. Schmid* und *G. Muhr*[3 I] durch *L. P. Hammett*[10] der Nitrosierung der Ascorbinsäure, bzw. des Ascorbations (des nichtionisierten aromatischen Amins) durch N_2O_3 als zeitbestimmende Reaktion.

Bei niedriger Wasserstoffionkonzentration ist die Konzentration des Ascorbations (des nicht ionisierten aromatischen Amins) so groß, daß nicht mehr die Nitrosierung durch N_2O_3 sondern die Bildung des N_2O_3

---

[5] *Th. W. J. Taylor*, J. Chem. Soc. [London] **1928**, 1099; **1929**, 1897; *Th. W. J. Taylor* und *L. S. Price*, J. Chem. Soc. [London] **1929**, 2052.

[6] *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **42**, 580 (1936).

[7] *E. D. Hughes*, *C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*, Nature [London] **166**, 642 (1950).

[8] *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **43**, 627 (1937).

[9] *F. Seel* und *R. Winkler*, Z. physik. Chem. **25**, 217 (1960).

[10] *L. P. Hammett*, Physical Organic Chemistry, New York-London, **1940**.

zeitbestimmend ist. Zwischen dem pH-Bereiche, in dem Geschwindigkeitsgleichung (2) und dem pH-Bereiche, in dem Geschwindigkeitsgleichung (3) weitgehend überwiegt, liegt der pH-Bereich des Überganges der 3. Reaktionsordnung zur 2. Reaktionsordnung. *H. Dahn, Lotte Loewe* und *C. A. Bunton* betonen (Seite 328[2]): „Aus dem gleichmäßigen Übergang von der 3. zur 2. Reaktionsordnung (der auch durch einen stationären Zustand beschrieben werden kann) geht die Identität des Reagens N_2O_3 hervor, die oben bei der Besprechung des *Taylor*-Gebietes [gemeint ist der Konzentrationsbereich des Wasserstoffions, in dem Geschwindigkeitsgleichung (2) dominiert] zunächst offen gelassen wurde". In diesem Konzentrationsbereiche des Wasserstoffions mit dem Übergang der 3. zur 2. Reaktionsordnung wurde die Kinetik der Diazotierung von *H. Schmid* und *A. Woppmann*[3 IV] erstmalig (Veröffentlichung 1952) ermittelt, während eine diesbezügliche Veröffentlichung von *E. D. Hughes, C. K. Ingold* und *H. J. Ridd*[4 VI] erst im Jahre 1957 erfolgte. Wir fanden folgende Geschwindigkeitsgleichung:

$$\frac{\mathrm{d}\,(C_6H_5N_2^+)}{\mathrm{d}\,t} = \frac{k'\,[HNO_2]^2\,[C_6H_5NH_3^+]}{k''\,[H^+] + [C_6H_5NH_3^+]}.$$

Bei höherer Wasserstoffionkonzentration $k''\,[H^+]$ viel größer als $[C_6H_5NH_3^+]$ geht sie in das der Geschwindigkeitsgleichung (2) analoge Zeitgesetz, bei niedriger Wasserstoffionkonzentration $k''\,[H^+]$ viel kleiner als $[C_6H_5NH_3^+]$ in das der Geschwindigkeitsgleichung (3) entsprechende Zeitgesetz über.

Der von *H. Dahn, Lotte Loewe* und *C. A. Bunton* angestellte Vergleich der Geschwindigkeitskoeffizienten der Ascorbinsäurenitrosierung [Geschwindigkeitsgleichung (2a) und (2b)] mit dem entsprechenden Geschwindigkeitskoeffizienten der Anilinnitrosierung durch N_2O_3 gibt ein falsches Bild. Der Geschwindigkeitskoeffizient für Anilin wird mit ca. 150 je Sekunde für 0° C angegeben. Dieser Wert entstammt nach Angabe der Verfasser[2] (S. 329) einer unveröffentlichten Mitteilung von *L. F. Larkworthy*, während unsere veröffentlichten Ergebnisse unberücksichtigt blieben. Nach der bereits im Jahre 1954 veröffentlichten Abhandlung von *H. Schmid*[3 VII], in der zum ersten Male die verschiedenen Amine hinsichtlich ihrer Diazotierungsgeschwindigkeit miteinander verglichen wurden, ist der Geschwindigkeitskoeffizient k_2' für Anilin bei 25° C $2{,}67 \cdot 10^6$ je Sekunde. Der genauere Wert ergibt sich aus der Gesamtgeschwindigkeitsgleichung von *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XVI] zu $2{,}23 \cdot 10^6$ je Sekunde. Aus der Veröffentlichung von *H. Schmid* und *G. Muhr*[3 I] im Jahre 1937 errechnet sich k_2' für 0° C zu $1{,}07 \cdot 10^6$ je Sekunde. Der genauere Wert für 0° C ist auf Grund der Gesamtgeschwindigkeitsgleichung von *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XIV] $8{,}7 \cdot 10^5$ je Sekunde. Der Geschwindigkeitskoeffizient der Diazotierung des Anilins k_2' ($8{,}7 \cdot 10^5$) ist also größer als der entsprechende Geschwindigkeitskoeffizient des Ascorbations in

Geschwindigkeitsgleichung (2b) ($3{,}4 \cdot 10^5$), während er nach den Angaben von *H. Dahn* und Mitarbeitern tausendmal kleiner wäre. Im Vergleich zur Geschwindigkeitsgleichung (2a) ist k_2' für Anilin 600mal größer als der entsprechende Geschwindigkeitskoeffizient für nicht ionisierte Ascorbinsäure ($1{,}4 \cdot 10^3$), während er nach den Angaben von *H. Dahn* und Mitarbeitern nahezu zehnmal kleiner wäre.

Wenn aber bei gleichem Wasserstoffionenniveau und gleicher Salpetrigsäurekonzentration gleiche Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins vorliegen, dann ist entsprechend der Ionisationskonstante für Ascorbinsäure (0° C, $5{,}13 \cdot 10^{-5}$) [21] und der des Aniliniumions (0° C, $8{,}62 \cdot 10^{-6}$)[11], die Konzentration des Ascorbations rund 6mal größer als die des nichtionisierten Anilins und die Geschwindigkeit der Ascorbation-Salpetrigsäure-Reaktion ist unter den obigen Bedingungen über zweimal so groß als die der Diazotierung des Anilins.

Vergleichen wir die Geschwindigkeit v_2 für die nichtionisierte Ascorbinsäure mit dem Term

$$T_2 = \frac{450}{60} \frac{[C_6H_5NH_3^+]\,[HNO_2]^2}{[H^+]}$$

von *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XIV] bei gleichen Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins und bei gleicher Salpetrigsäure-Konzentration, so ergibt sich für pH = 1,5 $\frac{v_2}{T_2} = 6$,

$$\text{für pH} = 2{,}5 \quad \frac{v_2}{T_2} = 0{,}6.$$

Ungefähr bei pH = 2,5 sinkt v_2 also erst unter den Wert T_2 ab.

Der Geschwindigkeitskoeffizient k_1' der Diazotierung des Anilins für 0° C, der sich nach Transformation des Terms T_1 unserer Gesamtgeschwindigkeitsgleichung [3 XIV] zu $3{,}9 \cdot 10^3$ je Sekunde ergibt, ist auch erheblich größer als der entsprechende Geschwindigkeitskoeffizient (63) für die nichtionisierte Ascorbinsäure [Gleichung (1)].

Bei gleichen Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins hingegen haben wir der Geschwindigkeitsgleichung, die im Bereiche 0,1 bis 0,5 m $HClO_4$ dominiert,

$$v_1 = 63\,[H^+]\,[HNO_2]\,[Asc^\circ]$$

den Geschwindigkeitsterm von *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XIV]

$$T_1 = \frac{2}{60}\,[C_6H_5NH_3^+]\,[HNO_2]$$

[11] *K. J. Pedersen*, Kgl. Danske Vidensk. Selsk., math.-fysiske Medd. **14**, 9 (1937); **15**, 3 (1937). Siehe *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **90**, 911 (1959).

gegenüberzustellen. Bei diesen hohen Säurekonzentrationen ist die Bruttokonzentration des Anilins ($C_6H_5NH_2$) $\doteq$ [$C_6H_5NH_3^+$] und die der Ascorbinsäure (Asc°) $\doteq$ [Asc°].

Das Verhältnis der Geschwindigkeiten ist bei gleichen Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins und gleicher Salpetrigsäurekonzentration

$$\frac{v_1}{T_1} = 1890\,[H^+].$$

Nachdem die Wasserstoffionkonzentration in der Größenordnung von Zehntelmolen liegt, ist bei gleichen Bruttokonzentrationen der Reaktionskomponenten der Geschwindigkeitsterm der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion v_1 um 2 Zehnerpotenzen größer als der der Diazotierung T_1.

In der Abhandlung von *H. Schmid* und *A. Woppmann*[3 XV] wurden die Geschwindigkeitskoeffizienten der Primärreaktion der Diazotierung

$$HNO_2 + H_3O^+ \rightarrow H_2O \cdot NO^+ + H_2O$$

bei verschiedenen Temperaturen bestimmt und die thermodynamischen Aktivierungsgrößen dieser Urreaktion daraus berechnet. Die Resultate wurden aus der Kinetik der Diazotierung des Anilins in Nitritpufferlösungen, deren Anwendung wir bereits 1952[3 IV] mitteilten, und in schwach sauren ungepufferten Lösungen geschöpft.

Wir stellten für die Nitritpufferlösungen folgendes Geschwindigkeitsgesetz der Diazotierung auf

$$\frac{d\,(RN_2^+)}{dt} = \frac{\varkappa_1 K_S}{\frac{\varkappa_1'}{\varkappa_2} + f^2 NO_2^-]} \cdot [HNO_2]^2 = T\,[HNO_2]^2$$

wobei

$$T = \frac{\varkappa_1 K_S}{\frac{\varkappa_1'}{\varkappa_2} + f^2\,[NO_2^-]}.$$

Die $\varkappa$-Werte sind die Geschwindigkeitskoeffizienten folgender Urreaktionen:

$$HNO_2 + H_3O^+ \underset{\varkappa_1'}{\overset{\varkappa_1}{\rightleftarrows}} H_2O \cdot NO^+ + H_2O$$

$$H_2O \cdot NO^+ + NO_2^- \xrightarrow[\varkappa_2]{} H_2O + N_2O_3$$

K_S ist die Ionisationskonstante der salpetrigen Säure (0° C $3{,}5 \cdot 10^{-4}$)[12] f der Aktivitätskoeffizient eines einwertigen Ions.

[12] *H. Schmid, R. Marchgraber* und *F. Dunkl*, Z. Elektrochem. **43**, 337 (1937).

In schwach saurer Lösung bei verschwindender Nitritkonzentration erhielten wir den Geschwindigkeitskoeffizienten

$$k' = \frac{\varkappa_1 K_S}{\frac{\varkappa_1'}{\varkappa_2}}.$$

Aus den beiden Gleichungen für T und k' mit den beiden Unbekannten $\varkappa_1$ und $\frac{\varkappa_1'}{\varkappa_2}$ können wir entsprechend unserer im Jahre 1957 veröffentlichten Methode[3 XI] $\varkappa_1$ und $\frac{\varkappa_1'}{\varkappa_2}$ berechnen. Für 0° C erhielten wir $k' = 0{,}775$ je Sekunde, $\varkappa_1 = \frac{1{,}3 \cdot 10^4}{60}$ je Sekunde und $\frac{\varkappa_1'}{\varkappa_2} = 0{,}098$[3 XV].

Für Nitritkonzentrationen 0,01 und 0,05 Mol je Liter, wie sie *H. Dahn* und seine Mitarbeiter anwenden, errechnet sich mit dem von *Dahn* benützten Wert der Ionisationskonstante der Salpetrigsäure ($K_S = 3{,}16 \cdot 10^{-4}$)[2 I] und für $\log f = -0{,}344 \sqrt{\text{ion. Konz.}}$

$$T_{0,01} = 0{,}65$$
$$T_{0,05} = 0{,}53.$$

H. Dahn und Mitarbeiter[2 IV] geben für k_2, das unserem T entspricht, bei Nitritkonzentrationen 0,01 und 0,05 und 0° C $0{,}54 \pm 0{,}08$ an. Dieser Wert steht in Übereinstimmung mit unseren berechneten Werten für $T_{0,01}$ und $T_{0,05}$. k_2 ist aber keine Konstante, sondern die Funktion der Nitritkonzentration T und darf daher nicht mit dem Geschwindigkeitskoeffizienten k', der konzentrationsunabhängig ist, verglichen werden. (Siehe hingegen *H. Dahn* und Mitarbeiter[2], Seite 327).

Aus der vorliegenden Diskussion der Geschwindigkeitsgleichung (3) der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion geht erst einwandfrei hervor, daß die Startreaktionen der Diazotierung und der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion vollkommen die gleichen sind. *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XVI] haben alle Geschwindigkeitskoeffizienten der anorganischen Startreaktionen der Diazotierung, die auch die der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion sind, für 25° C je Sekunde berechnet:

$$HNO_2 + H_3O^+ \underset{7{,}23 \cdot 10^9}{\overset{2{,}17 \cdot 10^3}{\rightleftharpoons}} H_2O \cdot NO^+ + H_2O$$

$$H_2O \cdot NO^+ + NO_2^- \underset{1{,}05 \cdot 10^3}{\overset{6{,}2 \cdot 10^{10}}{\rightleftharpoons}} H_2O + N_2O_3$$

Bei gleicher Nitrit- und Salpetrigsäurekonzentration verlaufen also die Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion und die Diazotierung gleich schnell.

Auf die gleichen anorganischen Startreaktionen folgen die Nitrosierungsreaktionen, die für die Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion und für die Diazotierung hinsichtlich ihrer Geschwindigkeitsgleichungen Verwandtschaft[13] zeigen, in ihrem Reaktionsmechanismus aber doch Verschiedenheiten aufweisen. Bei der Ascorbinsäure vereinigt sich im Sinne von *H. Dahn, Lotte Loewe* und *C. A. Bunton*[2 VI] die positiv geladene Gruppe NO^+ des hydratisierten Nitrosylions $H_2O \cdot NO^+$, beziehungsweise des Dipols N_2O_3 (Nitrosylnitrit) mit der negativ geladenen Reaktionsstelle des Ascorbations Asc^-, beziehungsweise tritt sie an Stelle eines sich abspaltenden Wasserstoffions der Endiolgruppe der Ascorbinsäure Asc°. Bei den aromatischen Aminen erfolgt hingegen Anlagerung der NO^+-Gruppe des Nitrosierungsmittels an den Aminostickstoff des nicht ionisierten Amins, und zwar nach *H. Schmid*[3 VIII] in folgender Weise: Die NO^+-Gruppe des Nitrosylion-Donators erzeugt bei ihrer Annäherung an den Aminostickstoff des sehr leicht polarisierbaren aromatischen Amins eine hohe Elektronendichte am Aminostickstoff, der seinerseits polarisierend auf den Dipol des Nitrosierungsmittels wirkt, so daß sich NO^+ von ihm loslöst und an den durch Polarisierung negativ geladenen Aminostickstoff anlagert.

Die Geschwindigkeitskoeffizienten der Nitrosierung aromatischer Amine sind daher sehr hoch. Nach *H. Schmid* und *Ch. Essler*[3 XVI] sind sie beispielsweise bei 25° C je Sekunde für die Reaktion von $C_6H_5NH_2$ mit

N_2O_3 $2{,}5 \cdot 10^8$
$NOCl$ $2{,}6 \cdot 10^9$
$H_2O \,.\, NO^+$ $1{,}5 \cdot 10^{10}$

Erreicht der Aminostickstoff durch Polarisation eine besonders hohe Elektronendichte, so wird er nach *H. Schmid*[1] eine cancerogen aktive Stelle.

Wie die vorliegende Abhandlung zeigt, vermag das Ascorbation, beziehungsweise die Ascorbinsäure mit den aromatischen Aminen bei der Reaktion mit Nitrosierungsmitteln in einen sehr wirksamen Wettbewerb zu treten, obwohl die Geschwindigkeitskoeffizienten des Ascorbations, beziehungsweise der Ascorbinsäure kleiner sind als die entsprechenden Koeffizienten der aromatischen Amine. Nachdem der Verfasser gezeigt hat, daß die Geschwindigkeitskoeffizienten, die den nichtionisierten aromatischen Aminen zugeordnet sind[3 XVI], ungewöhnlich hoch sind, ist zu erwarten, daß die Konkurrenz des Ascorbations beziehungsweise der Ascorbinsäure auch mit anderen Molekeln, die wegen ihrer leichten

[13] Über die weiteren Folgereaktionen der Diazotierung und der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion, die voneinander gänzlich verschieden sind, siehe *H. Schmid* und *A. Woppmann*[3 XV] und *H. Dahn* und Mitarbeiter[2 VI].

Polarisierbarkeit krebserregend sind[14], bei Umsetzungen mit einem Dipol oder einem positiven Ion besteht. Diese Konkurrenz des Ascorbations, der Ascorbinsäure bewirkt, daß die Reaktion der polaren Molekel mit der sehr leicht polarisierbaren und daher cancerogenen Molekel, die vom Verfasser als die Primärreaktion der Carcinogenese angesehen wird, beeinträchtigt wird, was eine Herabsetzung der cancerogenen Wirksamkeit des Krebserregers zur Folge hat. Der Verfasser zieht daher aus dem Vergleich der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion mit den Ergebnissen der von ihm und seinen Mitarbeitern studierten Kinetik der Diazotierung[3] den Schluß, daß Ascorbinsäure ein krebsvorbeugendes Mittel ist[15].

[14] Siehe *A.* und *B. Pullman*, Cancerisation par les substances chimiques et structure moleculaire. Paris. **1955**.

[15] Vergleiche *H. Schmid*[1] IV.

Darstellung verschiedener 2,6-disubstituierter 4-Sulfanilamidopyrimidine

7. Mitt. über neue N_1-substituierte Sulfanilamide

Von

G. Spiteller und **H. Bretschneider**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 19. Dezember 1960)

Im 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin wurden die beiden Chloratome wahlweise gemeinsam oder zweistufig gegen Alkoxy- oder Alkylmercaptoreste ausgetauscht. Partiell reagiert bevorzugt das 2-ständige Halogenatom, während das 6-ständige derberer Bedingungen zum Umsatz bedarf. Die so erhaltenen gleichartig oder verschieden in 2,6-Stellung durch Alkoxy- bzw. Alkylmercaptoreste substituierten 4-Aminopyrimidine wurden mit N-Carbäthoxysulfanilsäurechlorid acyliert und durch alkal. Verseifung die entsprechenden 2,6-disubstituierten 4-Sulfanilamidopyrimidine gewonnen.

Wie in einer vorausgehenden Arbeit[1] gezeigt wurde, werden im 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin (I) beide Chloratome bei Behandlung mit überschüssiger Natriummethylatlösung unter Druck und bei erhöhter Temperatur gegen Methoxylreste ausgetauscht.

Bei drucklosem Umsatz von 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin mit nur etwas mehr als einem Mol Natriummethylat in methanol. Lösung fand unter Selbsterwärmung des Reaktionsgemisches und anschließendem Erwärmen auf max. 50° der Austausch von nur einem Chloratom zu (III) statt (Vers. 1). Eine genaue Einhaltung der Versuchsbedingungen ist unbedingt erforderlich, da sowohl geringfügige Temperaturerhöhungen als auch zu hohe Methylatkonzentrationen die Bildung von schwer abtrennbarem 2,6-Dimethoxy-4-aminopyrimidin (II) zur Folge haben.

[1] Vgl. 6. Mitt.: *H. Bretschneider, W. Klötzer* und *G. Spiteller*, Mh. Chem. **92**, 128 (1961); in der 6. Mitt. sind die Substituenten anders beziffert als in der vorliegenden 7. Mitt.

Zur Festlegung der Stellung der Methoxylgruppe wurde das erhaltene Monochlor-monomethoxy-4-aminopyrimidin der katalytischen Reduktion mit $Pd/CaCO_3$[2] unterworfen. Dabei wurde unter Aufnahme von 1 Mol H_2 das Chloratom durch Wasserstoff ersetzt (Vers. 2). Das Reaktionsprodukt konnte durch Mischschmelzpunktsprobe mit einem nach *Johnson*[3] dargestellten Präparat als 2-Methoxy-4-aminopyrimidin (IV) identifiziert werden, so daß es sich bei dem Monochlormonomethoxykörper um das 6-Chlor-2-methoxy-4-aminopyrimidin (III) handeln muß.

Im 6-Chlor-2-methoxy-4-aminopyrimidin (III) ließ sich durch Umsatz mit überschüssigem Natrium-äthylmercaptid in absol. methanolischer Lösung unter Druck und bei erhöhter Temperatur (100°) das 6-ständige Cl-Atom gegen den Äthylmercaptorest austauschen (Vers. 3), so daß ein 6-Äthylmercapto-2-methoxy-4-aminopyrimidin (V) entstand.

In Umkehrung der Reaktionsschrittfolge wurde ferner das 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin (I) zuerst mit 1 Mol Natrium-äthylmercaptid bei 80° in Methanol zu einem Äthylmercapto-4-amino-chlorpyrimidin (VI) umgesetzt (Vers. 4), in welchem das Chloratom mit CH_3ONa/Methanol unter Druck gegen den Methoxyrest ausgetauscht wurde (Vers. 5). Die erhaltene Verbindung (VII) erwies sich nach der Analyse als isomer zu der vorhin beschriebenen Verbindung (V), deren Konstitution festgelegt ist, und war nach Schmp. und Mischprobe verschieden von dieser. Danach und auf Grund der Synthese muß es sich um das 2-Äthylmercapto-4-amino-6-methoxypyrimidin (VII) handeln.

Die Darstellung des 2,6-Diäthylmercapto-4-aminopyrimidins (VIII) aus 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin ließ sich in einem Schritt durch Erhitzen mit überschüssigem Natrium-äthylmercaptid in methanolischer Lösung im Autoklaven bei 110° erzielen (Vers. 6).

In gleicher Weise wurde durch Umsatz der Natriumalkoholate des Allylalkohols und des Glykolmonomethyläthers (Methylcellosolve) das 2,6-Diallyloxy-4-aminopyrimidin (IX) und das 2,6-Di-(β-methoxy)-äthoxy-4-aminopyrimidin (X) erhalten (Vers. 7 und 8).

Die Aminopyrimidine (V), (VII), (VIII) und (IX) wurden in Pyridin bei 80° Badtemperatur mit N-Carbäthoxysulfanilsäurechlorid, (X) mit N-Acetyl-sulfanilsäurechlorid, acyliert (Vers. 10a, b, c, d, e).

Da in der Literatur genaue Herstellungsvorschriften für Phenylurethan[4] und N-Carbäthoxysulfanilsäurechlorid[5] zu fehlen scheinen, seien hiefür dienliche Angaben, auf Versuchen von *J. Bader* beruhend, im Versuch 9 zusammengefaßt.

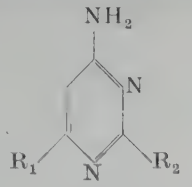
[2] *M. Busch* und *H. Stöve*, Ber. dtsch. chem Ges. **49**, 1063 (1916).

[3] *G. E. Hilbert* und *T. B. Johnson*, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 1152 (1930).

[4] *Th. Wilm* und *G. Wischin*, Ann. Chem. **147**, 157 (1868).

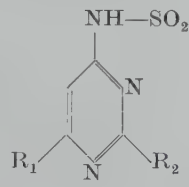
[5] *R. Adams*, *P. H. Long* und *A. J. Johanson*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 2342 (1939).

Formelübersicht I. 2,6-disubstituierte 4-Aminopyrimidine



Nr.	R_1	R_2	Schmp.	Vers.	Analysenbeleg	
(I)	Cl	Cl	—	vgl.[1]		
(II)	CH_3O	CH_3O	—	vgl.[1]		
(III)	Cl	CH_3O	130°	1	$C_5H_6ClN_3O$. (159,6)	Ber. CH_3O 19,45. Gef. CH_3O 19,44.
(IV)	H	CH_3O	169°	2		
(V)	C_2H_5S	CH_3O	83—84°	3	$C_7H_{11}N_3OS$. (185,27)	Ber. N 22,69, S 17,30. Gef. N 22,74, S 17,23.
(VI)	Cl	C_2H_5S	78—79°	4	$C_6H_8ClN_3S$. (189,69)	Ber. N 22,16, S 16,90. Gef. N 22,02, S 17,22.
(VII)	CH_3O	C_2H_5S	117—118°	5	$C_7H_{11}N_3OS$. (185,27)	Ber. N 22,69, S 17,30. Gef. N 22,70, S 17,31.
(VIII)	C_2H_5S	C_2H_5S	72—73°	6	$C_8H_{13}N_3S_2$. (215,36)	Ber. S 29,77. Gef. S 29,83.
(IX)	$CH_2{:}CHCH_2O$	$CH_2{:}CHCH_2O$	52—54°	7	$C_{10}H_{13}N_3O_2$. (207,23)	Ber. N 20,28. Gef. N 20,42.
(X)	$CH_3OCH_2CH_2O$	$CH_3OCH_2CH_2O$	63—64° u. 84—85°	8	$C_{10}H_{17}N_3O_4$. (243,26)	Ber. N 17,28. Gef. N 17,38.

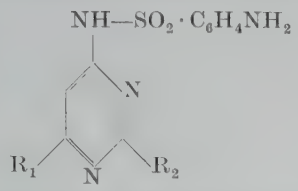
Formelübersicht II. 2,6-disubstituierte 4-(N_4-Acylsulfanilamido)-pyrimidine



Vgl. Allgemeine Vorschrift zu Versuch 10 a—e

Nr.	R_1	R_2	R_3	Vers. 10	Ausb. %	Schmp. umgel. aus	Analysenbeleg	
(XI)	C_2H_5S	CH_3O	C_2H_5OCO	a	94	172—173° Alkohol	$C_{16}H_{20}N_4O_5S_2$. (412,52)	Ber. N 13,59, S 15,54. Gef. N 13,26, S 15,54.
(XII)	CH_3O	C_2H_5S	C_2H_5OCO	b	82	188—189° Alkohol	$C_{16}H_{20}N_4O_5S_2$. (412,52)	Ber. N 13,59, S 15,54. Gef. N 13,54, S 15,34.
(XIII)	C_2H_5S	C_2H_5S	C_2H_5OCO	c	88	167—168° Alkohol	$C_{17}H_{22}N_4O_4S_3$. (442,61)	Ber. S 21,73. Gef. S 21,59.
(XIV)	$CH_2{:}CHCH_2O$	$CH_2{:}CHCH_2O$	C_2H_5OCO	d	94	164 165° Alkohol	$C_{19}H_{22}N_4O_6S$. (434,51)	Ber. N 12,90, S 7,38. Gef. N 12,89, S 7,46.
(XV)	$CH_3OCH_2CH_2O$	$CH_3OCH_2CH_2O$	CH_3CO	e	60	164—165° Methanol	$C_{18}H_{24}N_4O_7S$. (440,52)	Ber. N 12,72, S 7,28. Gef. N 12,45, S 7,31.

Formelübersicht III. 2,6-disubstituierte 4-Sulfanilamidopyrimidine



Vgl. Allgemeine Vorschrift zu Vers. 11.

Nr.	R_1	R_2	Vers. 11	Ausb. %	Schmp.*	Analysenbeleg
(XVI)	C_2H_5S	CH_3O	a	97	178–179°	$C_{13}H_{16}N_4O_3S_2$. Ber. N 16,46, S 18,83. (340,45) Gef. N 16,28, S 18,91.
(XVII)	CH_3O	C_2H_5S	b	75	181–182°	$C_{13}H_{16}N_4O_3S_2$. Ber. N 16,46, S 18,83. (340,45) Gef. N 16,41, S 18,88.
(XVIII)	C_2H_5S	C_2H_5S	c	94	176–177°	$C_{14}H_{18}N_4O_2S_3$. Ber. N 15,13, S 25,96. (370,54) Gef. N 14,96, S 25,83.
(XIX)	$CH_2=CHCH_2O$	$CH_2=CHCH_2O$	d	90	163–164°	$C_{16}H_{18}N_4O_4S$. Ber. N 15,46, S 8,85. (362,44) Gef. N 15,32, S 8,91.
(XX)	$CH_3OCH_2CH_2O$	$CH_3OCH_2CH_2O$	e			Isolierung via Ag- und Na-Salz Vgl. Vers. 11e, 12, 13, 14

* Umgelöst aus Alkohol

Die auf diesem Weg dargestellten 2,6-disubstituierten 4-(4-N-Carbäthoxysulfanilamido)-pyrimidine XI, XII, XIII, XIV und das 2,6-Di-(β-methoxy)-äthoxy-4-(4-N-acetyl-sulfanilamido)-pyrimidin XV wurden mit 5 Mol n NaOH zu den Sulfonamiden (XVI, XVII, XVIII, XIX und XX) verseift (Vers. 11a, b, c, d, e).

Das 2,6-Di-(β-methoxy)-äthoxy-4-(sulfanilamido)-pyrimidin (XX) konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Wie *Rose*[6] angibt, ließen sich auch von dem analog gebauten 4,6-Di-(β-äthoxy)-äthoxy-2-(sulfanilamido)-pyrimidin nur kristalline Na-Salze herstellen.

Der Nachweis, daß es sich bei der öligen Verbindung (XX) um das gesuchte Sulfonamid handelt, wurde durch die Darstellung eines Silbersalzes (Vers. 12), dessen Zerlegung mit H_2S und Reacetylierung zu (XV) erbracht (Vers. 13). Auch ein Natriumsalz ließ sich von (XX) darstellen (Vers. 14).

Der Firma Hoffmann-La Roche A.G., Wien und Basel, sei auch an dieser Stelle für ihr förderndes Interesse an diesen Arbeiten der Dank ausgesprochen.

Experimenteller Teil

Vers. 1: *Darstellung von 2-Methoxy-4-amino-6-chlorpyrimidin (III)*

Zu 21,2 g rohem 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin (I) wurden in einem 250 ml Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen war, unter kräftigem Rühren 50 ml einer Na-Methylatlösung, die 3,14 g Na enthielt, rasch zugetropft. Dann wurde mit 15 ml absol. Methanol nachgespült. Die Temp. des Reaktionsgemisches stieg innerhalb von 10 Min. auf 35°. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde am Wasserbad innerhalb 30 Min. die Temp. auf 50° erhöht und weitere 30 Min. bei gleicher Temperatur weitergerührt. Darauf wurde das überschüssige Methanol im Vak. bei 40° abgezogen und der ölige, rötliche Rückstand mit 30 ml Wasser angerieben. Die gelblich gefärbten Kristalle (18 g) wurden abfiltriert und mit H_2O gewaschen. Rohausb.: 87%.

Zur Reinigung wurde unter Kohlezusatz aus Wasser umkristallisiert. Die in seidigen, weißen Nadeln ausfallende Verbindung (14,2 g = 69%, bez. auf rohes Dichloraminopyrimidin) schmolz bei 127—129° und war leicht löslich in Benzol und Alkohol, schwer löslich in Äther; in Petroläther und kaltem Wasser sehr schwer löslich. Zur Analyse wurde aus Äther umkristallisiert und dann im Vak. (120°/0,5 mm) sublimiert; Schmp. 130°.

$C_5H_6ClN_3O$ (159,6). Ber. OCH_3 19,45. Gef. OCH_3 19,44.

Vers. 2: *Katalytische Reduktion von 2-Methoxy-4-amino-6-chlorpyrimidin (III) zu 2-Methoxy-4-aminopyrimidin (IV)*

1,3 g $CaCO_3$/Pd-Katalysator, der nach *Busch*[2] bereitet worden war, wurde in 10 ml absol. Methanol aushydriert. Zur Katalysatorsuspension wurden 798 mg 2-Methoxy-4-amino-6-chlorpyrimidin (III) (5 m Mol), die in 35 ml

[6] *F. L. Rose* und *G. A. P. Tuey*, J. Chem. Soc. [London] **1946**, 81.

absol. methanol. NaOH (1 g) gelöst worden waren, und 10 ml Methanol zum Nachspülen zugefügt. Es wurden innerhalb von 15 Min. 134,5 ml H_2 aufgenommen (ber. für Versuchsbedingungen 128 ml). Dann stoppte die H_2-Aufnahme. Das im Vak. zur Trockene gebrachte Katalysatorfiltrat wurde mit etwas Wasser angerieben. Es kristallisierten 510 mg (81,5%) weiße Kristalle vom Schmp. 160—167° aus. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmolz die Verbindung IV bei 169°. Mit einem nach *Johnson*[3] dargestellten authentischen Präparat trat bei der Mischschmelzpunktsprobe keine Depression ein.

Vers. 3: *Darstellung von 2-Methoxy-4-amino-6-äthylmercaptopyrimidin (V)*

13,4 g 2-Methoxy-4-amino-6-chlorpyrimidin (III) wurden zu 20 ml Na-Methylatlösung, die 113 mg Na pro ml enthielt, und 10 ml 90proz. Äthylmercaptan zugefügt. Das inhomogene, im Autoklaven befindliche Gemisch wurde im Ölbad während 2 Stdn. auf 100° erhitzt, wobei sich am Boden NaCl kristallin abschied, während gleichzeitig das 2-Methoxy-4-amino-6-chlorpyrimidin (III) in Lösung ging. Nach dem Abkühlen wurde das überschüssige Äthylmercaptan und Methanol im Vak. abgezogen und der ölige Rückstand mit 20 ml Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl wurde in 150 ml Äther aufgenommen. Die gewaschene und getrocknete Ätherlösung wurde stark konzentriert und mit der mehrfachen Menge Petroläther versetzt. Beim Anreiben kristallisierten 13,1 g (84% d. Th.) weiße Kristalle aus, die zunächst durch Destillation bei 140° und 0,5 mm Druck gereinigt wurden.

Zur weiteren Reinigung wurde nochmals aus Äther/Petroläther umkristallisiert. Die Verbindung war in Alkohol, Benzol und Äther sehr leicht, in Petroläther schwer löslich. Das analysenreine Produkt schmolz bei 83—84°.

$C_7H_{11}N_3OS$ (185,27). Ber. N 22,69, S 17,30. Gef. N 22,74; S 17,23.

Vers. 4: *Darstellung von 2-Äthylmercapto-4-amino-6-chlorpyrimidin (VI)*

Zu einer Lösung von 20 ml Äthylmercaptan und 48 ml absol. Methanol, in dem 3,75 g Na (ber. 3,45 g) enthalten waren, wurden 24,6 g 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin (I) zugefügt. Darauf wurde die inhomogene Mischung im Autoklaven 1 Stde. auf 50° (Ölbadtemp.) erwärmt. Das Dichloraminopyrimidin ging unter gleichzeitiger Abscheidung von NaCl in Lösung. Darauf wurde das überschüssige Methanol und Äthylmercaptan im Vak. bei 50° abgezogen. Der ölige Rückstand wurde zwischen 20 ml H_2O und 200 ml Äther verteilt. Der ölige Rückstand der neutral gewaschenen und getrockneten Ätherlösung (24 g) lieferte nach Anreiben mit Petroläther 19,5 g einer Verbindung vom Schmp. 55—65° (69% d. Th.). Das Rohprodukt eignet sich bereits zur Weiterverarbeitung.

Zur Analyse wurde die Verbindung bei 0,5 mm Druck und 130° destilliert. Das farblose Öl kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther. Aus dem gleichen Lösungsmittel wurde zur Analyse umkristallisiert; Schmp. 78—79°.

Die Verbindung ist in Äther, Benzol und Alkohol sehr leicht löslich, schwer in Petroläther.

$C_6H_8ClN_3S$ (189,69). Ber. N 22,16, S 16,90. Gef. N 22,02, S 17,22.

Vers. 5: *Darstellung von 2-Äthylmercapto-4-amino-6-methoxypyrimidin (VII)*

17,5 g rohes 2-Äthylmercapto-4-amino-6-chlorpyrimidin (VI) wurden mit 30 ml Na-Methylatlösung, die 2,4 g (berechnet 2,1 g) Na enthielt, versetzt und 2 Stdn. im Autoklaven auf 100° erhitzt (rasche Lösung des Chlorpyrimidins

und NaCl-Abscheidung). Der Vakuumeindampfrest ergab mit etwas Wasser angerieben einen Kristallbrei, dessen Ätherlösung neutral gewaschen wurde. Der Ätherrückstand wurde bei 0,5 mm destilliert. Bei 135—140° ging ein farbloses Öl über, das in der Vorlage zu Kristallen vom Schmp. 94—105° erstarrte: 13,5 g (79,5% d. Th.). Die Verbindung ist löslich in Alkohol, schwerer in Äther und sehr schwer in Petroläther.

Zur Analyse wurde aus Äther umkristallisiert. Schmp. 117—118°.

$C_7H_{11}N_3OS$ (185,27). Ber. N 22,69, S 17,30. Gef. N 22,70, S 17,31.

Vers. 6: *Darstellung von 2,6-Diäthylmercapto-4-amino-pyrimidin (VIII)*

8,4 g rohes 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin (I) wurden in einem Glasautoklaven mit 20 ml Äthylmercaptan (90proz.) übergossen. Dann wurden 38 ml Natriummethylatlösung, die 2,8 g Na enthielt, zugefügt und 6 Stdn. im Ölbad auf 110° erhitzt. Der dunkle Vakuumeindampfrest kristallisierte nach Verreiben mit 20 ml H_2O. Man nahm mit 200 ml Äther auf und wusch das klare Ätherfiltrat, welches nach dem Trocknen 8,6 g (77,5% d. Th.) an kristallisiertem VIII hinterließ. Nach einer Kugelrohrdestillation (bei 0,5 mm und 155—160° Luftbadtemp.) wurden 8 g (72% d. Th.) als zunächst farbloses Öl erhalten. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Äther, Benzol und Alkohol, ziemlich schwer in Petroläther und Wasser. Zur Analyse wurde aus Petroläther umkristallisiert; Schmp. 72—73°.

$C_8H_{13}N_3S_2$ (215,36). Ber. S 29,77. Gef. 29,83.

Vers. 7: *Darstellung von 2,6-Diallyloxy-4-amino-pyrimidin (IX)*

8,2 g 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin (I) wurden im Autoklaven mit 60 ml absol. Allylalkohol, der 4 g Na (berechnet 2,46 g) gelöst enthielt, als inhomogenes Gemisch 2 Stdn. auf 100° erhitzt (Kochsalzabscheidung). Nach Verjagen der leichtflüchtigen Anteile im Vak. wurde zwischen Wasser und Äther verteilt und der Ätherrest einer Vakuumdestillation (0,5 mm 120 bis 130° Luftbadtemp.) unterworfen. 7,5 g (72,5% d. Th.) farbloses Öl, das beim Anreiben mit Äther/Petroläther in Kristallen vom Schmp. 48—53° erstarrte, wurde erhalten. Die Verbindung ist in Petroläther sehr schwer, in Äther ziemlich leicht und in Alkohol äußerst leicht löslich. Zur Analyse wurde aus Äther/Petroläther umkristallisiert; Schmp. 52—54°.

$C_{10}H_{13}N_3O_2$ (207,23). Ber. N 20,28. Gef. N 20,42.

Vers. 8: *Darstellung von 2,6-Di-(β-methoxy)-äthoxy-4-amino-pyrimidin (X)*

In einem Autoklaven wurde die Auflösung von 5,5 g metallischem Na in 60 ml Methylcellosolve mit 16 g rohem 2,6-Dichlor-4-aminopyrimidin (I) während 3 Stdn. auf 100° erhitzt (Kochsalzabscheidung). Nun wurde das überschüssige Methylcellosolve im Vak. möglichst vollständig abdestilliert. (Das Methylcellosolve muß möglichst weitgehend entfernt werden, da ansonsten bei der späteren Aufarbeitung das Reaktionsprodukt in der wäßrigen Phase bleibt.) Der Rückstand wurde anteilweise mit 500 ml Benzol extrahiert, die neutral gewaschene Benzollösung mit Tierkohle aufgekocht und filtriert. Dann wurde das Benzol abdestilliert und der rötlich gefärbte Rückstand mit Äther angerieben (Rohausb.: 17,9 g = 76% d. Th.). Nach Umkristallisation aus Methanol/Äther zeigte die Verbindung einen Schmp. von 84—85°. Beim Umkristallisieren aus Petroläther/Äther wurde eine zweite Modifikation, die bei 63—64° schmolz, isoliert.

Zur Analyse wurde die Verbindung aus Äther umkristallisiert. Schmp. 84—85°.

$C_{10}H_{17}N_3O_4$ (243,26). Ber. N 17,28. Gef. N 17,38.

Vers. 9: a) *Phenylurethan*[4]

Zu 92 g frisch destilliertem Anilin, 150 ml Äther und 100 ml Wasser wurde unter kräftigem Rühren eine Mischung von 108 g Chlorkohlensäureäthylester in 50 ml Äther so zugetropft, daß die Temp. nie 5° überst. (Eis-Kochsalzkühlung, Zugabedauer 2 Stdn.). Nach Zugabe der Hälfte des Chlorkohlensäureesters wurde aus einem 2. Tropftrichter eine Lösung von 40 g NaOH in 60 ml Wasser so zugefügt, daß die Zugabe von NaOH und Chlorkohlensäureester gleichzeitig beendet war. Es wurde noch 15 Min. gerührt, dann abgetrennt, nachgeäthert. Der Rückstand der getrockneten Ätherlösung wurde im Vak. ohne Anwendung eines Kühlers destilliert. Nach Abtrennung eines Vorlaufs wurde das Urethan als wasserklares Öl vom $Sdp._{11}$ 145—146° in 90% Ausb. erhalten. Das Destillat erstarrte in der Vorlage zu Kristallen vom Schmp. 53°. — Statt der Destillation kann bei gleichbleibender Ausbeute auch die Umkristallisation aus Wasser herangezogen werden.

b) *N_4-Carbäthoxysulfanilsäurechlorid*[5]

In einem mit Rührer und Thermometer versehenen Dreihalskolben (Korkverschluß) wurden 250 ml Chlorsulfonsäure mit einer Eis-Kochsalzmischung gekühlt. Unter kräftigem Rühren wurden in 5 g-Anteilen 80 g feingepulvertes Phenylurethan so eingetragen, daß die Temp. nie über 5° stieg. Nach Beendigung der Zugabe wurde ¼ Stde. in der Kälte weitergerührt, über Nacht belassen, dann am Wasserbad 1 Stde. auf 75—80° erwärmt. Es wurde gekühlt und auf Eis gegossen. Das zunächst schmierig ausfallende Sulfochlorid erstarrte beim Anreiben. Es wurde filtriert, die Kristalle mit Wasser, $NaHCO_3$-Lösung und Wasser bis zum neutralen Ablauf gewaschen und in 600 ml Benzol gelöst. Die heiß gehaltene benzol. Schicht wurde rasch im Scheidetrichter abgetrennt und mit wenig $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Filtrieren kristallisierten 46 g Sulfochlorid aus. Durch Einengen der Mutterlauge wurden weitere 12 g erhalten (Ausb.: 45%). Umkristallisieren aus Benzol, Schmp. 103°.

Vers. 10: *Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der N_4-Acylsulfanilamidopyrimidine* (vgl. Formelübersicht II)

Das Aminopyrimidin wurde in der 2½fachen Gewichtsmenge absol. Pyridin gelöst und die Lösung mit einem etwa 5—10proz. Überschuß an N_4-Carbäthoxysulfanilsäurechlorid versetzt, wobei sich die Lösung orange färbte. Nach kurzem Stehen wurde am Wasserbad während 1 Stde. auf 70—80° erwärmt, das Pyridin im Vak. abgezogen und der zähe honigartige Rückstand mit 10proz. Na_2CO_3-Lösung behandelt. Das sich abscheidende Na-Salz wurde durch Erwärmen in viel Wasser gelöst und von Spuren Na_2CO_3-unlöslichen Rückstandes abfiltriert, (wahrscheinlich N,N-Disulfonylderivat). Das klare Filtrat wurde mit Eisessig angesäuert, wobei sich das acylierte Sulfonamid kristallin abschied.

Vers. 11: *Verseifung der Acylsulfonamide* (vgl. Formelübersicht III)

Allgemeine Vorschrift: Die nach Vers. 10 erhaltenen acylierten Sulfonamide wurden in 5 Mol n NaOH gelöst und 1 Stde. am Wasserbad erhitzt.

Dabei ging das evt. ausgefallene, schwer lösliche Na-Salz der Acylverbindung allmählich in Lösung. Die abgekühlte Lösung wurde tropfenweise mit 50proz. Essigsäure neutralisiert. Der meist schwach gefärbte Niederschlag des Sulfonamides wurde durch Umkristallisieren aus Alkohol unter Kohlezusatz gereinigt.

Vers. 12: *Darstellung eines Silbersalzes des öligen Sulfonamides XX*

Das durch Verseifen nach Vers. 11 aus 3 g XV erhaltene Öl wurde in verd. NH_3 gelöst und in der Kälte mit $AgNO_3$ gefällt. Das amorph ausfallende Ag-Salz (3,2 g = 93% d. Th.) wurde in etwas Dimethylformamid bei 30° gelöst und nach Filtration zur Kristallisation in den Tiefkühlschrank gestellt. Das Silbersalz kristallisierte in großen weißen Kristallen. Es ist sehr empfindlich gegen Erwärmen (Abscheidung von Ag) und zeigt einen Zersp. von 262 bis 264°.

$C_{16}H_{21}AgN_4O_6S$ (505,35). Ber. N 11,09. Gef. N 10,97.

Vers. 13: *Reacetylierung des Sulfonamids (XX)*

Durch die Suspension von 400 mg Ag-Salz von XX (Vers. 12) in 80 ml Alkohol wurde H_2S geleitet. Das ausgefallene Ag_2S wurde abfiltriert und das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Der zähe, honigartige Rückstand konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Er wurde in ca. 1 ml Pyridin gelöst und 1 ml Essigsäureanhydrid zugefügt. Nach 2täg. Stehen bei Zimmertemp. wurde noch 20 Min. am siedenden Wasserbad erhitzt, dann das überschüssige Pyridin und Essiganhydrid abgezogen und der braune Rückstand mit Sodalösung versetzt. Es wurde von einer Spur ungelöster, brauner schmieriger Substanz abfiltriert und mit Essigsäure neutralisiert. Nach kurzem Kratzen schieden sich 230 mg (65,5%) weiße Kristalle ab, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 165° schmolzen und mit XV keine Depression zeigten.

Vers. 14: *Darstellung des Na-Salzes von 2,6-Di-(β-methoxy)-äthoxy-4-sulfanilamido-pyrimidins*

12,6 g Acetylsulfonamid XV wurden wie bei Vers. 11 beschrieben mit 143 ml n NaOH verseift. Das ölig ausfallende Sulfonamid wurde in Essigester gelöst, die Essigesterlösung mit Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen und dann das Lösungsmittel entfernt. Es hinterblieb ein leicht gelb gefärbtes zähes Öl (11 g, 96% d. Th.).

Das Öl wurde in 10 ml absol. Methanol aufgenommen und mit einer Na-Methylatlösung, die 105 mg Na pro ml enthielt, bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Dazu waren 5,6 ml Lösung nötig (ber.: 6,0 ml). Nun wurde vorsichtig mit Äther gefällt. Das Na-Salz schied sich fein kristallin ab und wurde als leicht gelb gefärbtes Produkt vom Schmp. 80—100° erhalten (Ausb.: 11,5 g, 96% d. Th.).

Das Salz ist sehr leicht in H_2O und Alkohol löslich. Die wäßrige Lösung zeigt neutrale Reaktion und schmeckt bitter.

Die auf lösungsmittelfreie Substanz umgerechneten Analysenwerte zeigen, daß noch kein ganz reines Salz vorlag.

$C_{16}H_{21}N_4NaO_6S$. Ber. N 13,32, S 7,62, Na 5,47.
Gef. N 13,32, S 6,80, Na 4,56.

Der Dreistoff: Niob—Aluminium—Silicium

(Vorläufige Mitteilung)

Von

H. Nowotny, F. Benesovsky und C. Brukl

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien und der Metallwerk Plansee AG., Reutte/Tirol

(Eingegangen am 3. Januar 1961)

Im Zuge systematischer Untersuchungen der Aluminosilicide von hochschmelzenden Metallen[1] wurden im Dreistoff: Niob—Aluminium—Silicium hinsichtlich der Kristallchemie der hier auftretenden Phasen einige interessante Beobachtungen gemacht.

Die Steuerung der Schichtabfolge bei Disiliciden: $TiSi_2$-Typ mit 4er Folge bei Metallen der 4a-Gruppe, $TaSi_2$-Typ mit 3er Folge, typisch für Metalle der 5a-Gruppe[2] und $MoSi_2$-Typ (2er Folge bei Metallen der 6a-Gruppe)[3] läßt sich mit der Valenzelektronen-Konzentration (*VEK*) in einen engen Zusammenhang bringen[4]. In dieser Weise kann man die Änderung der Schichtabfolge — Lagerung der ebenen Bauelemente in Zweierlücken — z. B. bei: $TiSi_2 - MoSi_2 = (Ti,Mo)Si_2$[5] oder etwa bei $W(Si,Al)_2$[6] erklären. Dementsprechend sollte eine Verringerung der *VEK* in einer Verbindung mit 3er-Muster zu einer 4er Abfolge führen.

Tatsächlich offenbart eine Untersuchung im Dreistoff: Nb—Al—Si neben einer Substitution Si/Al im C 40-Typ bis etwa 0,2, wobei die Gitterparameter von: $a = 4.78_7$, $c = 6{,}58$ kX.E. auf: $a = 4{,}80$ und $c = 6{,}63$ kX.E. (Probe mit 33,0 At.% Nb, 10 At.% Al und 57 At.% Si) anwachsen, nach einem schmalen heterogenen Bereich eine ternäre Kristallart $Nb(Si,Al)_2$ mit $TiSi_2$-Struktur (C 54-Typ). Diese Phase erstreckt sich von der ungefähren Zusammensetzung NbSiAl nach der Nb—Si-Seite. $TiSi_2$ und NbSiAl sind nicht nur elektronisch und strukturell gleichartig, sondern unterscheiden sich nur wenig hinsichtlich der Gitterparameter,

---

[1] *H. Nowotny* und *C. Brukl*, Mh. Chem. **91**, 313 (1960); *H. Nowotny, C. Brukl* und *F. Benesovsky*, Mh. Chem. **92**, 116 (1961).

[2] $CrSi_2$ kristalliert zwar auch im C-40-Typ, jedoch hat man bei Chrom mit einer geringeren Valenzelektronenkonzentration als 6 zu rechnen.

[3] Man beachte die konstante Summe aus der Zahl der Abfolge und der Gruppennummer.

[4] *H. Nowotny, F. Holub* und *A. Wittmann*, NPL Symposion Nr. 9, Physic. Chem. of Metals and Alloys, Teddington 1958.

[5] *H. Nowotny, R. Kieffer* und *H. Schachner*, Mh. Chem. **83**, 1243 (1952).

[6] *H. Nowotny* und *H. Huschka*, Mh. Chem. **88**, 494 (1957).

die in einer Legierung, gemäß 33,0 At.% Nb; 20 At.% Al und 47,0 At.% Si, folgende Werte (in kX.E.) besitzen:

$$\left.\begin{aligned} a &= 8{,}38_6 \\ b &= 4{,}89_1 \\ c &= 8{,}77_6 \end{aligned}\right\}$$

Tab. 1 beweist die Isotypie der ternären Phase $Nb(Si,Al)_2$ mit der C 54-Struktur. Die pseudohexagonale Struktur ist jedoch bei $Nb(Si,Al)_2$ mit C 54-Typ etwas weniger stark ausgeprägt als bei $TiSi_2$, indem $a/b = 1{,}715$ von $\sqrt{3}$ etwas mehr abweicht.

Tabelle 1. Auswertung einer Nb—Si—Al-Legierung mit C-54-Typ Chrom Kα-Strahlung

$\sin^2\vartheta$ beob.	$\sin^2\vartheta$ ber.	*hkl*	Int. gesch.	Int. von $TiSi_2$ ber.[7]
0,0907	0,0902	(111)	mst	nicht berechnet
1434	1422	(202)	m	5,0
2272	2259	(113)	ms	2,4
2404	2388	(311)	sst	67,3
2733	2715	(004)	m	26,6
2874	2864	(022)	st	48,5
2943	2928	(220)	s	1,4
2982	2973	(400)	ss	0,7
3765	3745	(313)	mst	31,8
4986	4974	(115)	sss	0,5
5276	5272	(131)	ss	0,5
5359	5362	(511)	ss	0,4
5646	5643	(224)	ss	0,8
5694	5688	(404)	ss	0,4
5837	5837	(422)	ss	0,8
6454	6460	(315)	mst	12,7
6633	6629	(133)	sss	0,3
6738	6758, 6719	(331) (513)	mst	11,7; 0,3
6834	6851	(206)	ss	0,3
7360	7369	(602)	mst	10,4
8107	8115	(333)	mst	8,6
8293	8293	(026)	mst	8,2
8739	8739	(040)	ms	3,8
8875	8875	(620)	st	7,6
9058	9046	(117)	s	0,2
9343	9344	(135)	sss	0,2
9436	9434	(515)	s	0,2
9727	9732	(531)	ss	0,2
9818	9822	(711)	s	0,2

[7] *F. Laves* und *H. J. Wallbaum*, Z. Krist. **A 101**, 78 (1939).

Die ternäre Kristallart steht einerseits mit Al-Mk und Si, andererseits gegen das Randsystem Nb—Al mit $NbAl_3$[8] und der kürzlich beschriebenen σ-Phase[9] im Gleichgewicht. Eine der „$TaAl_2$"-Phase[1] analoge Kristallart konnte hier nicht festgestellt werden.

Bemerkenswert ist ferner der Einfluß der Si-Substitution in den Kristallarten von Nb_5Si_3. Bei der gewählten Probenherstellung — Kaltpressen, Reaktion der Pulvermischung (bei etwa 1000° C) und nachträglicher Homogenisierung bei 1400° C — trat Nb_5Si_3 im Zweistoff bzw. bei geringen Al-Gehalten in der T 2-Form auf, während nach einer Substitution Si/Al von etwa 1 : 1 die T 1-Modifikation beobachtet wird. Die beiden homogenen Bereiche von T 2 und T 1 sind unter den vorliegenden Herstellungsbedingungen nicht sehr ausgedehnt und es läßt sich ein heterogenes Gebiet: T 1 + T 2 feststellen. Die Wirkung von Aluminium ist auch hier gegenüber jener von Bor verschieden. Die Frage nach der Hoch- bzw. Tieftemperaturmodifikation bei Nb_5Si_3 bleibt aber offen, bis die Temperaturabhängigkeit der Lage von $Nb_5(Si,Al)_3$—T 1 ermittelt ist.

Die einfachste Deutung wäre, T 1 als Hochtemperaturform anzusehen, wie dies auch *H. I. Goldschmidt*[10] vorschlägt. T 1 würde dann durch Si/Al-Austausch nach tiefen Temperaturen stabilisiert werden. Die T 1-Phase konnte von *B. Aronsson* und *G. Lundgren*[11] im Dreistoff: Fe—Si—B ebenfalls als ternäre Kristallart nachgewiesen werden, wenn auch die Fe—Si—B—T 2-Phase wieder Bor-reicher ist. Andererseits tritt bei: Ta—Al—Si die T 2-Form infolge Si/Al Substitution in einem weiteren Bereich auf, unterdrückt offensichtlich die T 1-Phase Ta_5Si_3.

Schließlich wurde gefunden, daß die bereits erwähnte Nb—Al-σ-Phase einen erheblichen Homogenitätsbereich besitzt und sich somit der entsprechenden σ-Ta—Al-Phase[1, 12] ganz analog verhält. Sie tritt nämlich im Gebiet zwischen Nb_2Al und etwa Nb_3Al auf. Dagegen findet man im binären System: Nb—Al nur heterogene Legierungen mit σ—Nb—Al + Nb_3Al mit A-15 Typ[13]. Es sieht so aus, als ob Nb_3Al(A-15 Typ) nur in einem beschränkten Temperaturbereich existieren würde, aber genetisch eng mit der Nb-reichen Seite der σ-Phase (Nb_3Al) in Zusammenhang steht.

Die Kristallart Nb_3Al (A-15 Typ) beobachtet man dagegen viel ausgeprägter im ternären System, obgleich der Austausch Al/Si in dieser Phase klein ist.

[8] *G. Brauer*, Naturwiss. **26** 710 (1938); Z. anorg. allg. Chem. **242**, 1 (1939).
[9] *C. R. McKinsey* und *G. M. Fanloung*, Acta Cryst. **12**, 701 (1959).
[10] *H. I. Goldschmidt*, J. Iron and Steel Inst. **161**, 169 (1960).
[11] *B. Aronsson* und *G. Lundgren*, Acta chem. Scand. **13**, 435 (1959).
[12] Die Existenz der σ-Ta—Al-Phase ist als Ta_2Al inzwischen auch von *L. E. Edshammar* und *B. Holmberg*, Acta chem. Scand. **14**, 1219 (1960), nachgewiesen worden.
[13] Vgl. *E. A. Wood*, *V. B. Compton*, *B. T. Matthias* und *E. Corenzwit*, Acta Cryst. **11**, 604 (1958).

In den untersuchten Nb-reichen Proben, darunter auch Nb(4)Si, konnten wiederum keinerlei sicheren Anzeichen für das Bestehen von Nb_4Si gefunden werden. Die Legierung mit 25 At.% Si enthält nur: T 2 + Niob-Mk, wie bereits früher festgestellt wurde[14]. Eine ausführliche Darstellung sowie die Aufteilung der Phasenfelder, die in der Hauptsache bereits durch die beschriebenen Phasen festliegt, erfolgt in Kürze.

[14] *H. Nowotny, F. Benesovsky, E. Rudy* und *A. Wittmann*, Mh. Chem. **91**, 975 (1960).

Phenylphosphoroxydifluorid

(Kurze Mitteilung)

Von

V. Gutmann, P. Heilmayer und **K. Utvary***

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 10. Januar 1961)

Auf der Suche nach einem bei Zimmertemperatur flüssigen Oxyfluorid, welches sich zum Studium von Umsetzungen von Fluoriden und von Koordinationserscheinungen in seinen Lösungen eignen könnte, haben wir Phenylphosphoroxydifluorid aus dem Phenylphosphoroxydichlorid und Natriumhexafluorosilikat dargestellt. und einige physikalische Eigenschaften untersucht. Die uns soeben bekannt gewordene Arbeit von *Yagupolskii* und *Javanova*[1], in der die Darstellung des bisher

Tabelle 1. Dielektrizitätskonstante, Dichte und Viskosität von Phenylphosphoroxydifluorid

Temperatur (°C)	Dichte [g · cm³]	Viskosität [cP]	*DK*
15	1,3112	1,95	29,4
20	1,3052	1,77	28,6
25	1,2992	1,63	27,9
30	1,2933	1,52	27,3
35	1,2874	1,43	26,7

* Herrn Professor Dr. *L. F. Audrieth* zum 60. Geburtstag gewidmet.

[1] *L. M. Yagupolskii* und *Zh. M. Javanova*, Chem. Abstr. **54**, 19553 d (1960); J. Obsch. Chim. **29**, 3766 (1959).

unbekannten Phenylphosphoroxydifluorids mit Hilfe von Zinkfluorid beschrieben wird, veranlaßt uns, unsere bisherigen Ergebnisse mitzuteilen.

Phenylphosphoroxydifluorid ist eine wasserhelle Flüssigkeit, die bei 83,5° (unkorr.) und 735 Torr ohne Zersetzung siedet. Die spezifische Leitfähigkeit des durch 4malige Fraktionierung gereinigten Produktes ist gering und beträgt bei Zimmertemperatur $4 \cdot 10^{-7}$ Ohm^{-1} cm^{-1}. Dielektrizitätskonstante, Dichte und Viskosität wurden innerhalb eines schmalen Temperaturbereiches gemessen. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 und Abb. 1 dargestellt.

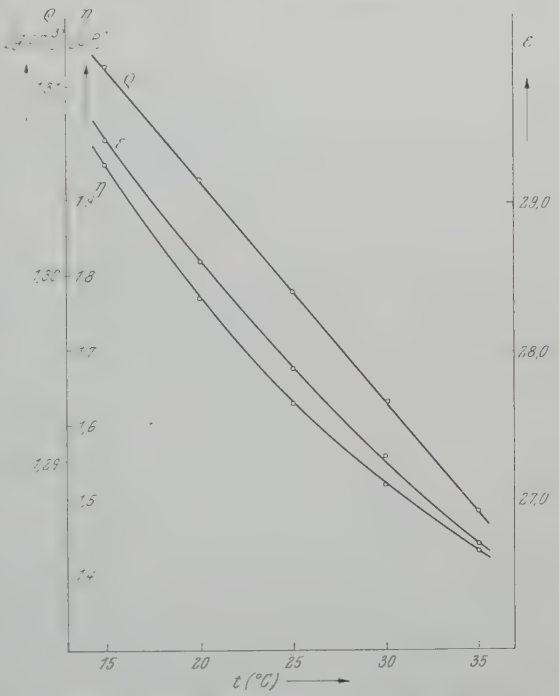


Abb. 1. Dichte, Viskosität und *DK* von $PhPOF_2$ zwischen 15° und 35°

Experimenteller Teil

Phenylphosphoroxydichlorid wird mit Na_2SiF_6 unter Rühren am Rückflußkühler erhitzt, bis die Entwicklung von SiF_4 zum Stillstand gekommen ist. Sodann wird im Vak. abdestilliert und das Produkt mehrmals fraktioniert. Nach der vierten Destillation war die Leitfähigkeit konstant. Ausb. 75% d. Th. entsprechend.

$$C_6H_5POCl_2 + Na_2SiF_6 = C_6H_5POF_2 + SiF_4 + 2\,NaCl$$

$C_6H_5Cl_2OP$. Ber. C 44,5, H 3,11, F 23,45, P 19,1.
Gef. C 44,1, H 3,6, F 24,0, P 19,0.

Bei der Fluorierung von $PhPOCl_2$ mit Na wurde unter ähnlichen Bedingungen ebenfalls $PhPOF_2$, aber nur in 45% Ausbeute erhalten.

Die Dielektrizitätskonstante wurde mit einem Dielkometer (Fa. Haardt & Co., Düsseldorf) gemessen; die Eichung der Zelle erfolgte mit Dioxan-Wasser-Gemischen. Die Viskositätsmessung erfolgte mit einem Höppler-Viskosimeter (Präzisionsmodell mit Goldstopfen). Die angegebenen Werte sind Mittelwerte aus je 6 Bestimmungen. Die Dichte wurde pyknometrisch bestimmt. Das Pyknometer war gegen die Außenluft mit P_2O_5-Röhrchen geschützt. Die spezifische Leitfähigkeit wurde in einer Schwenkzelle, die direkt an die Destillationsapparatur angeschlossen war (Zellkonstante $C = 1{,}057 \cdot 10^{-1}$), mit einer Leitfähigkeitsmeßbrücke (Fa. Philips) bestimmt.

Es ist beabsichtigt, das Verhalten verschiedener Fluoride in Phenylphosphoroxydifluorid zu studieren.

Wir danken den Österreichischen Stickstoffwerken A. G., Linz/Donau, für die Unterstützung der Untersuchungen und den Victor Chemical Works, Chicago Heights, USA für die Überlassung des Ausgangsmaterials Phenylphosphoroxydichlorid.

Zur Frage des Scandiumcarbids

(Kurze Mitteilung)

Von

Helga Auer-Welsbach und **H. Nowotny**

Aus dem Anorganisch-chemischen Institut und dem Physikalisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 12. Januar 1961)

Beim Carburieren von Sc_2O_3 mit Kohlenstoff bildet sich ein Produkt mit B 1-Typ und einer Gitterkonstante: $a = 4{,}50$ kX.E; es entsteht offensichtlich Scandiummonocarbid.

Obwohl die Carbide der Übergangsmetalle verhältnismäßig gut bekannt sind, findet man über das Scandiumcarbid in der Literatur nur wenig Angaben; dabei ist dieses Problem im Hinblick auf die Konkurrenz zwischen einer bei der 2 a-Gruppe vorherrschenden Dicarbidbildung (z. B. CaC_2) und den sehr stabilen Monocarbiden der 4 a-Gruppe von erheblichem Interesse. Nach den vorliegenden älteren Arbeiten von *E. Friederich* und *L. Sittig*[1] sowie von *P. B. Sarkar*[2] soll ein Scandiumcarbid existieren, dem die Formel Sc_4C_3 zugeschrieben wird. Die erstgenannten Autoren haben dieses Produkt durch Umsetzung von Sc_2O_3 + Kohle (4:3) bei 3000° C gewonnen. Das auf diese Weise gewonnene Scandiumcarbid wird als dunkelgraue, metallisch aussehende, geschmolzene Masse beschrieben, die an Luft relativ unbeständig sein soll und unter Bildung von Hydroxyd zerfällt.

In der Folge wurde das Problem über die Struktur von Scandiumcarbid im Zusammenhang mit dem Bindungsmechanismus in Carbiden und Nitriden der Übergangsmetalle ausführlich von *W. Hume-Rothery*[3] diskutiert. Bereits früher hat *Hume-Rothery* angenommen, daß die B 1-Bildung von ScC im Gegensatz zu ScN infolge des fehlenden Elektrons beim Carbid unterdrückt werden sollte, wobei hier das Konzept des für B 1 vorliegenden

[1] *E. Friederich* und *L. Sittig*, Z. anorg. Chem. **144**, 186 (1925).
[2] *P. B. Sarker*, Ann. chim. [10], **8**, 207 (1927).
[3] *W. Hume-Rothery*, Phil. Mag. **44**, 1154 (1953).

Bindungstypus durch d^2sp^3-Hybridisierung (oktaedrische Umgebung) am Metallatom charakterisiert wird. Auf Grund der Zusammenstellung von *A. Brager*[4] bzw. *R. E. Rundle*[5] wird behauptet, daß bei Scandium und Lanthan keine Monocarbide mit B 1-Struktur bestehen, während ScN und LaN nachgewiesen sind. Monocarbide mit B 1-Typ sind dagegen bei Cer sowie insbesondere bei den Metallen der 4 a- und 5 a-Gruppe geläufig. Über die Frage des Bestehens von Monocarbiden mit B 1-Typ in der 6 a-Gruppe, insbesondere bei Molybdän, wurden schon früher Überlegungen von *H. Nowotny* und *R. Kieffer*[6] angestellt. Nach *J. C. Warf* und *N. Palineck*[7] sollen allerdings die Monocarbide der seltenen Erdmetalle, z. B. CeC hexagonal (bzw. auch hexagonal) kristallisieren; die Ergebnisse dieser Autoren stehen jedoch teilweise mit den Befunden von *F. H. Spedding* und *A. H. Daane*[8] in Widerspruch.

Neuartige Carbide bei seltenen Erdmetallen vom Typus Me_3C[9] wurden in jüngster Zeit aufgefunden. In der Literatur werden ferner noch Carbide bei Lanthaniden und Actiniden vom Typ Me_2C_3 z. B. U_2C_3[10] beschrieben, abgesehen von der großen Zahl der teilweise schon lange bekannten Dicarbide. Auf eine Erörterung weiterer Carbide bei Metallen der 5 a- bis 8 a-Gruppe sei hier verzichtet.

Vor kurzem erschien eine Arbeit von *R. C. Vickery*, *R. Sedlacek* und *A. Ruben*[11], die über ausführliche Untersuchungen an seltenen Erdmetallcarbiden berichten, und ein ScC mit einer hexagonalen Elementarzelle beschreiben, welche isotyp mit der von *Warf* und *Palineck* angegebenen hexagonalen CeC-Struktur bezeichnet wird. *Vickery*, *Sedlacek* und *Ruben* sind der Ansicht, daß der B 1-Typ hier nicht stabil sein kann, weil das Radienverhältnis r_X/r_M mit 0,48 den kritischen Wert von 0,41 überschreitet. Die genannten Autoren fassen jedoch die Struktur von ScC trotzdem als Einlagerungstyp auf, da dieses nicht nur zu CeC isotyp ist, sondern sehr ähnlich wie Sc-Metall selbst aufgebaut zu sein scheint (metallisches Trägergitter). Genaue Daten über das hexagonale ScC sind jedoch — von den Gitterkonstanten abgesehen — nicht mitgeteilt. Auch in einer ganz

---

[4] *A. Brager*, Acta Physicochim USSR. **14**, 1 (1941).

[5] *R. E. Rundle*, Acta Crystallog. **1**, 180 (1948).

[6] *H. Nowotny* und *R. Kieffer*, Z. anorg. Chem., **267**, 261 (1952).

[7] *J. C. Warf* und *N. Palineck*, Status Report, July 20, 1955, US Office of Ordnance Research, Project 683, Contract DA-04-495-Ord. 1955/56.

[8] *F. H. Spedding* und *A. H. Daane*, USAEC-ISC 757, 1956; *M. Atoji*, *K. Gschneider*, *A. H. Daane*, *R. E. Rundle* und *F. H. Spedding*, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 1804 (1958).

[9] *J. C. Achard*, Vortrag IUPAC, München, Kongreß Aug.—Sept. 1959.

[10] *M. D. Burdick*, *H. S. Parker*, *R. S. Roth* und *E. L. McGandy*, J. Res. Nat. Bur. Stand. **54**, 217 (1955).

[11] *R. C. Vickery*, *R. Sedlacek* und *A. Ruben*, J. Chem. Soc. [London], **1959**, 498, 503, 505.

neuen zusammenfassenden Darstellung von *R. C. Vickery*[12] findet man keine näheren Angaben.

Merkwürdig ist die Feststellung von *Vickery*, *Sedlacek* und *Ruben*, wonach das von ihnen hergestellte Scandiumcarbid gegenüber dem Scandiummetall keinerlei Änderung hinsichtlich der Lage der K-Absorptionskante zeigt, während diese Autoren eine solche bei Dicarbiden der seltenen Erdmetalle einwandfrei beobachteten. Dieser Befund ist auch merkwürdig, weil bei anderen Monocarbiden, z. B. VC[13] oder NbC[14], Unterschiede in den Röntgenthermen auftreten.

Eigene Versuche

Pulver von Scandiumoxyd[15] (Sc_2O_3) hoher Reinheit — nach spektralanalytischem Befund enthielt das Oxyd keinerlei seltene Erden, sondern lediglich Spuren von Thorium und Eisen — wurde mit Kohlenstoff (Pulver einer Spektralkohle) gemischt und in einem Graphitfingertiegel unter Schutzgas im Hochfrequenzofen ($> 2000°$ C) erhitzt. Das Oxyd wird unter Entwicklung von CO bei Kohlenstoffüberschuß carburiert, wie dies auch die oben zitierten Autoren[11] gefunden haben. Bei verschiedenen Ansätzen wurde der Kohlenstoffgehalt variiert, zumeist jedoch ein Überschuß eingesetzt. Bei einem stöchiometrischen Ansatz gemäß:

$$Sc_2O_3 + 5\,C = 2\,ScC + 3\,CO$$

war kein völliger Umsatz zu erreichen. Das Endprodukt enthielt in diesem Falle noch erhebliche Mengen Sc_2O_3. Die carburierten Proben erwiesen sich als nur schwach gesintert und machten nicht den Eindruck, als ob die Masse geschmolzen wäre.

Röntgenogramme der so erhaltenen Proben zeigen neben den Interferenzen von Graphit und Sc_2O_3 (Sc_2O_3 nur beim stöchiometrischen Ansatz) die charakteristischen Linien einer B 1-Struktur. Insbesondere kommt das B 1-Diagramm bei einer Probe zum Ausdruck, welche durch Sedimentation in einem Alkohol-Wasser-Gemisch von einem Teil des Graphits befreit wurde. Die entstehenden Kristallite mit B 1-Typ sind relativ groß und weisen ein sehr gutes Streuvermögen auf. Gegenüber der Wasserbehandlung erweist sich das Produkt übrigens resistent. Demnach dürfte die Hydrolyse bzw. das Zerrieseln der Scandiumcarbidprodukte von *Friederich* und *Sittig* auf die Anwesenheit von Thorium und anderen schweren seltenen Erdmetallen zurückzuführen sein.

In Tab. 1 ist die Auswertung eines Filmes mit Cu-Kα-Strahlung unter Fortlassung der Graphitlinien wiedergegeben.

---

[12] *R. C. Vickery*, „The Chemistry of Yttrium and Scandium", Pergamon Press, S. 81 (1960).

[13] *H. Nowotny* und *H. Reichel*, unveröffentlicht.

[14] *H. Renner*, *G. Brauer* und *A. Faessler*, Z. Naturf. (A) **10**, 171 (1955).

[15] Aus der Präparatensammlung von Dr. Carl Auer von Welsbach.

Zwei sehr schwache Linien bei $\vartheta = 18{,}2$ und $19{,}4°$, die wegen der wechselnden Intensität bei verschiedenen Produkten sicher nicht zu obiger Phase gehören, wurden ebenfalls fortgelassen.

Die Indizierung gelingt einwandfrei mit einer kubisch-flächenzentrierten Elementarzelle gemäß einem Parameter von: $a_w = 4{,}50$ kX.E. Beim stöchiometrischen Ansatz besitzt die B 1-Phase den eindeutig kleineren Parameter von: $a_w = 4{,}48$ kX.E. Hier war sicher keine vollständige Carburierung erreicht, da Anwesenheit von Sc_2O_3 nachgewiesen wird. Das bereits merklich ins Gewicht fallende Streuvermögen des Metalloidatoms (Anions) gegenüber dem Metall ist aus dem deutlichen Unterschied der Intensitäten (*uuu*) und (*ggg*) z. B. (111) und (200) ersichtlich.

Tabelle 1. Auswertung eines Filmes von Scandiumcarbid mit Cu-Kα-Strahlung

(*hkl*)	$I_{gef.}$	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3{}_{gef.}$	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3{}_{ber.}$
(111)	m	87,4	87,6
(200)	st	117,0	116,8
(220)	st—m	233,6	233,6
(311)	m	320,8	321,2
(222)	m—s	350,4	350,4
(400)	m—s	466,9	467,2
(331)	m—s	554,8	554,8
(420)	st—m	583,4	584,0
(422)	m	700,2	700,8
(511), (333)	m	786,8	788,4
(440)	m	933,9	934,4

Von sämtlichen Proben wurde der Kohlenstoffgehalt durch Verbrennung ermittelt, doch ergibt sich wegen des vorhandenen freien Kohlenstoffs keine eindeutige Aussage, abgesehen davon, daß das Produkt ein Carbid oder Carboxyd ist.

Bei der neuen Kristallart mit B 1-Typ dürfte es sich daher um ein Scandiummonocarbid ScC_{1-x} bzw. Sc(C,O) handeln. Tatsächlich ordnet sich die Gitterkonstante von ScC gut in die Folge der Parameter benachbarter Phasen gleicher Struktur ein. Die Zelle von ScC ist naturgemäß kleiner als jene von CeC, jedoch eindeutig größer als jene von ScN ($a_w = 4{,}40$ kX.E.) bzw. von TiC ($a_w = 4{,}31$ kX.E.). In ähnlicher Weise ist die Gitterkonstante von TiC größer als jene von TiN. Es darf aber bemerkt werden, daß bei Cer der Parameter des Nitrides größer ist als jener des Carbides. Sofern ein „YC" mit B 1 existieren sollte (bisher nicht gefunden), wäre für dieses etwa derselbe Parameter wie für YN ($a_w = 4{,}877$ Å) zu erwarten.

Die Arbeiten werden fortgesetzt.

Errata

In der Arbeit von *T. Schönfeld* und *Christina Friedmann* „Über die Aufnahme von Äthylendiamintetraessigsäure durch Kationenaustauscher", Mh. Chem. **91**, 1192 (1960) soll Gleichung (11), S. 1195 lauten:

$$\frac{d \log D}{d \log [H^+]} = \frac{-a + \sum_{n=1} (n-a) \cdot \beta_n \cdot [H^+]^n}{1 + \sum_{n=1} \beta_n \cdot [H^+]^n} = z \qquad (11)$$

Infolge eines Mißverständnisses wurde der Name eines Autors im Novemberheft des vorigen Jahrganges zweimal verdruckt; es soll sowohl auf S. 824 als auch auf S. 829 richtig heißen: *R. Riemschneider* und *R. Nehring* (vgl. Bandregister **1960**, S. XIV).

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. —. Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Kuffner, Wien IX, Währinger Straße 38. Druck: Adolf Holzhausens Nachfolger, Wien VII, Kandlgasse 19-21

Fortsetzung von der II. Umschlagseite Seite

Baaz, M., V. Gutmann, M. Y. A. Talaat und **T. S. West.** Chloridionenübergänge in Phenylphosphoroxychlorid, 2. Mitt.: Potentiometrische Untersuchungen ... 150

Baaz, M., V. Gutmann und **T. S. West.** Chloridionenübergänge in Phenylphosphoroxychlorid, 3. Mitt.: Konduktometrische Untersuchungen ... 164

Cremer, E. Mikrobestimmung von Adsorptionsisothermen durch Gas-chromatographie ... 112

Gutmann, V., P. Heilmayer und **K. Utvary.** Phenylphosphoroxydifluorid (Kurze Mitteilung) ... 196

Konopik, Nelly. Über Diphenolgermaniumsäuren (Polarographische, potentiometrische und optische Untersuchungen) ... 8

Nowotny, H., F. Benesovsky und **C. Brukl.** Der Dreistoff: Niob—Aluminium—Silicium (Vorläufige Mitteilung) ... 193

Nowotny, H., C. Brukl und **F. Benesovsky.** Untersuchungen in den Systemen Tantal—Aluminium—Silicium und Wolfram—Aluminium—Silicium 116

Schmid, H. Chemische Kinetik und Carcinogenese, 5. Mitt.: Über die kinetische Verwandtschaft der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion mit der Diazotierung ... 174

Organische Chemie und Biochemie

Abdel-Wahab, M. F., J. J. Miller, O. Gabriel und **O. Hoffmann-Ostenhof.** Zur Kenntnis des Phosphatstoffwechsels der Hefe, 5. Mitt.: Weitere Untersuchungen über freie Nucleotide in Säureextrakten aus verschiedenen Stoffwechselbedingungen unterworfener Hefe ... 22

Bretschneider, H., W. Klötzer und **G. Spiteller.** Zweitsynthese des 6-Sulfanilamido-2,4-dimethoxy-pyrimidins und Synthese des 6-Sulfanilamido-2-methoxy-4,5-dimethylpyrimidins. 6. Mitt. über neue N_1-substituierte Sulfonamide ... 128

Bretschneider, H., W. Klötzer, G. Spiteller und **J. Dehler.** Über neue Pyrimidine und deren Überführung in 6-Sulfanilamidopyrimidine (Vorläufige Mitteilung) ... 75

Hromatka, O., J. Augl, E. Flieder, R. Kirchmayr und **R. Klink.** Über das Hexahydrophenthiazin, 3. Mitt. ... 88

Hromatka, O., J. Augl, E. Flieder und **R. Klink.** Untersuchungen über Hexahydrophenthiazine ... 107

Hromatka, O., R. Klink, J. Augl und **R. Kirchmayr.** Über Synthesen in der Reihe des Hexahydrophenthiazins ... 96

Jungwirth, C., A. Sivak, O. Hoffmann-Ostenhof und **R. G. Janke.** Über die Gewinnung einer zellfreien Präparation eines induzierbaren, *myo*-Inosit oxydierenden Enzyms aus *Schwanniomyces occidentalis* (Vorläufige Mitteilung) ... 72

Ott, R. Untersuchungen über Chinone, 3. Mitt.: Über o-Semichinone und ihre Verwendung als empfindliches Reagens auf Calcium ... 1

Prey, V. und **A. Aszalos.** Die Darstellung des Tetramethylzuckersäuredihydrazids ... 145

Schlögl, K. und **H. Pelousek.** Über die Umsetzung der Jodmethylate von Acetylen-Mannichbasen mit Kaliumcyanid. 2. Mitt.: Beiträge zur Klärung des Reaktionsverlaufes ... 51

Spiteller, G. und **H. Bretschneider.** Darstellung verschiedener 2,6-disubstituierter 4-Sulfanilamidopyrimidine. 7. Mitt. über neue N_1-substituierte Sulfanilamide ... 183

Zigeuner, G., E. A. Gardziella und **G. Bach.** Über Heterocyclen, 1. Mitt.: Zur Reaktion von Aldehyden mit Carbamid ... 31

Zigeuner, G. und **W. Nischk.** Über Heterocyclen. 3. Mitt.: Zur Reaktion von Homologen des Acetaldehydes mit Carbamiden ... 79

Zigeuner, G., M. Wilhelmi und **B. Bonath.** Über Heterocyclen, 2. Mitt.: Über das 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin und das 2,7-Dioxo-3,4,5,8-tetramethyl-dekahydro-pyrimido[4,5-*d*]pyrimidin ... 42

FILED IN STACKS
24 Apr 61

SPRINGER-VERLAG IN WIEN

FILED IN STACKS

Kernenergie und Kernkraftwerke

Grundbegriffe der Kernenergie und Bericht über die Internationale Diskussionstagung über Kernkraftwerke in Wien, April 1960

E und M, Elektrotechnik und Maschinenbau. 77. Jahrgang, 1960, Heft 19 bis 22
Preis pro Heft S 30.—, DM 5.—, sfr. 5.10, $ 1.20.

Heft 19. *Grümm, H.*: Grundbegriffe der Kernenergie. (Erweiterter und umgearbeiteter Abdruck aus dem SGP-Handbuch, 3. Auflage, 1959.)

Heft 20. *Kornbichler, H., H. J. Brüchner* und *E. Fischer:* 150-MW-Kernkraftwerk mit Siedewasserreaktor. — *Polak, H., R. J. Beeley, J. Renard* und *E. G. Lowell:* Der Natrium Graphitreaktor. — *Hartnell-Beavis, M. C.:* Vorläufiger Entwurf eines 30-MW-Kernkraftwerkes vom Typ des fortgeschrittenen gasgekühlten Reaktors.

Heft 21. *Harde, R.:* 150-MWe-Kernkraftwerk mit organischem Moderator und Kühlmantel (Bauart NAA). — *Schabert, H.-P.:* Druckwasserreaktoren. — *Melan, H.:* Verbesserung des thermischen Wirkungsgrades gasgekühlter Kernkraftwerke. — *Marguerre, F.:* Kernkraftwerk mit fossil beheiztem Überhitzer. — *Guck, R. W.:* Anlagekosten von Kernkraftwerken. *Guck, R. W.:* Die Kosten des baulichen Teiles von Kernkraftwerken.

Heft 22. Mündliche Diskussionen, 27. bis 29. April 1960. Diskussionen über Reaktortyp, Planungsaufwand, Brennstoffe, Regelverhalten, Verbundbetrieb, Kostenaufgliederung.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas

Fondé en 1882 par

W. A. van Dorp, A. P. N. Franchimont, S. Hoogewerff,
E. Mulder et A. C. Oudemans

Herausgegeben von der Königlichen Niederländischen Chemischen Gesellschaft

Das „Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas" nimmt zum Abdruck im allgemeinen nur Mitteilungen von Mitgliedern der Königlichen Niederländischen Chemischen Gesellschaft, die gleichzeitig Bezieher des Recueils sind, an. Um Mitglied dieser Gesellschaft zu werden, wende man sich an das Sekretariat: Lange Voorhout 5, im Haag.

Das Recueil enthält in deutscher, englischer oder französischer Sprache verfaßte Arbeiten und erscheint möglichst alle Monate, außer im August und September, in Heften von wechselndem Umfang. Man abonniert bei D. B. Centen's Uitgeversmaatschappij, Postfach 507, Hilversum (Niederlande), und bei allen Buchhandlungen der Niederlande und des Auslandes. Der Bezugspreis beträgt 50.— Gulden für die Niederlande und 52.50 Gulden für das Ausland. Der Verfasser erhält 75 Sonderabdrucke seiner Arbeit kostenlos.

Büro der Redaktion: Lange Voorhout 5, im Haag.

Printed in Austria